

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
Berlin-Charlottenburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Lax

Bedeutung und Aussagefähigkeit des Spermiogrammes hinsichtlich männlicher Fertilitätsbeurteilung

(Unter Berücksichtigung des weiblichen Sterilitätsanteils)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Florian Wührer
aus Berlin

1973

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin

Berlin-Charlottenburg

Direktor: Professor Dr. med. H. Lax

Bedeutung und Aussagefähigkeit des Spermiogrammes hinsichtlich männlicher Fertilitätsbeurteilung

(Unter Berücksichtigung des weiblichen Sterilitätsanteils)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Florian Wührer

aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. F. Lübke

Korreferent: Prof. Dr. med. R. Kaden



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 31.1.73

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	2
2. Literaturüberblick	3
A) Normwerte und Bedeutung der einzelnen Spermio- grammkriterien	5
B) Fertilitätsindizes	13
C) Schwankungen bei wiederholten Spermio- grammbefunden	15
D) Fragen der Nomenklatur	17
3. Problemstellung	22
4. Zur Diagnostik unseres Untersuchungsgutes	23
A) Postcoitaltest	23
B) Andrologische Untersuchung	24
C) Gynäkologische Diagnostik	29
5. Eigene Untersuchungen und Ergebnisse	30
A) Hinweise zur Auswertung	30
B) Spermio-grammauswertungen unter Berücksichti- gung des weiblichen Sterilitätsanteils	32
I. Untersuchungen zur Bedeutung der Sper- mienzahl	32
II. Die Spermio-grammkriterien bei Oligozoo- spermie im Vergleich zwischen behandel- ten und unbehandelten Männern	34
a) Vergleich der arithmetischen Mittel- werte	35
b) Statistische Ergebnisse	39
c) Beurteilung der andrologischen Thera- pieeinwirkung	40

III. Die Spermioagrammkriterien bei Normozoospermie mit Motilitätsdefekten im Vergleich zwischen behandelten und unbehandelten Männern	44
a) Vergleich der arithmetischen Mittelwerte	45
b) Statistische Ergebnisse	48
c) Beurteilung der andrologischen Therapieeinwirkung	50
IV. Die Spermioagrammkriterien bei Normozoospermie	53
V. Untersuchungen zur Bedeutung der Fruktosebestimmung	54
VI. Schwankungen bei wiederholten Spermioagrammbefunden	56

6. Diskussion	60
A) Wiederholung der Arbeitsaufgabe und Untersuchungsgang	60
B) Schwierigkeiten exakter Datengewinnung	62
C) Bedeutung der einzelnen Spermioagrammkriterien und Diskussion	63
7. Zusammenfassung	74
8. Literaturverzeichnis	77
9. Lebenslauf	86

1. Einleitung

Die Bedeutung männlicher Unfruchtbarkeit läßt sich nicht nur am individuellen Schicksal einer menschlichen Beziehung sondern auch an geschichtlichen Beispielen belegen. Bekannt sind Herrscher, die keinen leiblichen Thronfolger erzeugten. Hierdurch erlangte das Problem der männlichen Fertilität sogar wesentlichen Einfluß auf die weitere historische Entwicklung. Erwähnt seien z.B. wahrscheinlich infertile Männer wie Cäsar, Augustus, Claudius und Karl der Dicke (DOEPFMER).

Die Ursache einer sterilen Ehe wurde bis in unser Jahrhundert hinein fast ausschließlich bei der Frau vermutet. In der patriarchalischen Gesellschaftsordnung verstieß es gegen die Ehre und Würde des Mannes, zeugungsunfähig zu sein. Die *Potentia coeundi* wurde mit der *Potentia generandi* gleichgesetzt. Somit blickt die Sterilitätsdiagnostik bei der Frau auf eine längere Tradition zurück und konnte schon deshalb weiter ausgebaut werden. Erst um die Jahrhundertwende begann sich die Erkenntnis durchzusetzen, daß bei einer kinderlosen Ehe auch der Mann die Ursache sein kann. Zu diesem Zeitpunkt wurde deshalb begonnen, auch ihn in die Diagnostik einer sterilen Ehe einzubeziehen. In den ersten Jahrzehnten beschäftigte man sich bei der Untersuchung des männlichen Ejakulats vor allem mit der Spermienzahl und der Spermienmorphologie. Später traten die physiologisch-chemischen Untersuchungen hinzu.

Heute wird allgemein angenommen, daß die Ursache einer ungewollt kinderlosen Ehe zu etwa 40 % beim Manne zu suchen ist (SCHIRREN).

Die Andrologie hat sich in Deutschland aus der Dermatologie entwickelt. Dies erklärt sich historisch daraus, daß früher die Geschlechtskrankheiten, besonders die Gonorrhoe, die häufigste Ursache männlicher Unfruchtbarkeit darstellte. In den letzten beiden Jahrzehnten wurde die Betreuung des kinderlosen Ehemannes gelegentlich auch von Gynäkologen übernommen

(MOENCH, STIASNY, VASTERLING, LÜBKE). Fertilitätsstörungen sind oft nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung beider Ehepartner zu erkennen.

Das Problem der männlichen Fertilitätsstörungen mit dem Spermiogrammbefund als Indikator im Mittelpunkt gestaltet sich hinsichtlich Prognose und Therapie außerordentlich schwierig. Die Grenze zwischen Fertilität, Subfertilität und Infertilität ist schwer zu ziehen, Therapieerfolge sind meist nur in bescheidenem Umfang möglich. Dieses Problem kompliziert sich durch die Interaktion psychischer Faktoren, die mit rein naturwissenschaftlich orientierten Untersuchungsmethoden nicht erfaßt werden können, und die sich zudem oft noch hinter einem somatischen Äquivalent verbergen können (LÜBKE).

Als Fortschritt in der weiteren wissenschaftlichen Entwicklung auf diesem Gebiet kann der Zusammenschluß europäischer Andrologen in einem sog. "andrology-club" (Stockholm 1969) gesehen werden, wodurch eine Zusammenarbeit auf internationaler Ebene ermöglicht werden kann.

2. Literaturüberblick

Bei dem Versuch, im Schrifttum einen Überblick über Normwerte und Bedeutung der einzelnen Qualitäten des Spermiogramms zu erhalten, entstehen erhebliche Schwierigkeiten. Die Angaben variieren erheblich, so daß es erforderlich ist, unter diesem Aspekt einen Literaturüberblick zu vermitteln.

Diese Differenzen unter den einzelnen Autoren sind teilweise durch uneinheitliche Untersuchungsbedingungen und -Methoden zu erklären, aus denen unterschiedliche Meßergebnisse resultieren (DOEPFMER 1964).

Über die vor der Spermauntersuchung einzuhaltende Karenzzeit bestehen z.B. unterschiedliche Auffassungen. Weiterhin werden verschiedenartige Samengewinnungsmethoden angewandt (Masturbation, Coitus interruptus, Gewinnung direkt am Untersuchungsort oder Einschickung des Spermas. Ferner werden laboratoriumstechnische Auswertungsmethoden von unterschiedlichem Präzisionsgrad angewandt, und schließlich differiert das untersuchte Krankengut teilweise erheblich voneinander (z.B. Patienten aus der andrologischen Sprechstunde oder Untersuchungsreihen an andrologisch unverdächtigen Studenten), so daß die Ergebnisse aus diesen verschiedenen Untersuchungsgruppen nicht ohne weiteres verglichen werden können (KADEN 1966).

Aus diesem Grunde wurde der "andrology-club" gebildet (G. HELLINGA, F. LÜBKE, W. MEYHÖFER, H. NIERMANN, O. STEENO, C. SCHIRREN), um einheitliche laboratoriumstechnische Standardmethoden aufzustellen und damit in wissenschaftlicher Zusammenarbeit Ergebnisse untereinander austauschen zu können. So wurden einheitliche Karenzzeiten und Samengewinnungsmethoden vereinbart, außerdem gemeinsame Bestimmungsmethoden des pH-Wertes, der Spermaviskosität, der Spermienzahl/ml und der Spermienmorphologie erarbeitet und teilweise Normwerte

für die einzelnen Spermogrammqualitäten angegeben (ELIASSON, 1971).

Unseren Untersuchungen wurden die vom Stockholmer Arbeitskreis empfohlenen Standardmethoden und Normwerte zugrunde gelegt.

A) Normwerte und Bedeutung der einzelnen Spermiogrammkriterien

a) Ejakulatvolumen

Die Ansichten der einzelnen Autoren über Norm- bzw. untere Grenzwerte des Ejakulatvolumens sind teilweise unterschiedlich.

McLEOD und HOTCHKISS (1946) konnten zur Frage eines niedrigen Ejakulatvolumens feststellen, daß nur in sehr wenigen Fällen ein kleines Volumen per se als Ursache der Sterilität gewertet werden kann.

McLEOD (1950) fand in Untersuchungen an 800 fertilen und 600 infertilen Männern ein durchschnittliches Ejakulatvolumen von 3,33 ml in der fertilen und von 3,59 ml in der infertilen Gruppe. Dieser ziemlich geringe Unterschied erwies sich als statistisch signifikant; auch in anderen Untersuchungen von ihm zeigte die infertile Gruppe konstant ein durchschnittlich größeres Volumen. Weiter konnte er beobachten, daß extrem hohe Volumenwerte (über 6 ml) bei primär-steril verheirateten Männern mit sehr schlechten übrigen Spermiogrammkriterien zu finden waren. Ein hohes Ejakulatvolumen (über 6 ml) darf jedoch nach diesem Autor per se nicht als Sterilitätsursache gewertet werden. So fanden McLEOD und GOLD (1951) unter 1000 fertilen Männern 48 Werte von über 6,5 ml, der höchste Wert betrug 9,5 ml.

JOEL (1952) gibt als mittleren Durchschnittswert 3,3 ml an; größere Volumina sind seiner Meinung nach manchmal, kleinere Volumina, besonders um 0,5 ml, meistens als pathologisch zu werten.

FALK und KAUFMAN (1950) fanden in ihren Untersuchungen ebenfalls die Tatsache bestätigt, daß bei fertilen Männern generell keine außergewöhnlich hohen Ejakulatvolumina zu beobachten sind.

FARRIS (1950) legt das Minimum bei 2,5 ml fest. KIESSLING (1958) gibt Werte zwischen 1,5 bis 6,5 ml als Normbereich an.

VASTERLING (1960) berücksichtigt in seinen Untersuchungen nur dann das Volumen als wichtigen Faktor, wenn auch nach mehrmaligen Untersuchungen sich Ejakulatmengen von weniger als 1 ml zeigen.

MURPHY (1967) stellte in einer Studie an 3.544 kinderlos verheirateten Männern fest, daß bei den großen Volumina (8 ml und mehr) die geringe Zahl beweglicher Spermien Hauptursache der Sterilität war. Auch bei kleinen Volumina (0,1 - 1,9 ml) war diese Tendenz zu weniger beweglichen Spermien, allerdings nicht so deutlich wie bei den großen, zu beobachten.

Der Stockholmer Arbeitskreis (1971) gibt einen Normwert von 2 - 6 ml an.

b) Spermienzahl

LODE (1891) zählte 24 Ejakulate fertiler Männer aus und legte die untere Grenze bei 60 Mill./ml fest. Diese Zahl, die wohl mehr einem Zufall ihre Festlegung verdankte, galt dann viele Jahre hindurch als untere Fertilitätsgrenze.

HOTCHKISS und Mitarbeiter (1938) zweifelten später diese Zahl an. In 200 Untersuchungen fertiler Männer zeigten 25% eine Spermienzahl von unter 60 Mill./ml in ihrem Ejakulat.

FALK und KAUFMAN (1950) erhielten ähnliche Ergebnisse. Andererseits stellten sie unterhalb der Grenze von 60 Mill./ml in zunehmendem Maße Defekte in den anderen Spermioqrammqualitäten fest.

TYLER (1951) hält die Spermienzahl per se für ein brauchbares Fertilitätskriterium, da in seinen Untersuchungen sich eine enge Korrelation zwischen der Spermienzahl einerseits und der Spermienmotilität andererseits zeigte. Allerdings weist er auch auf Ausnahmen hin, die dann doch mehr für eine vollständige Ejakulatuntersuchung sprechen.

McLEOD und GOLD (1952) fanden in Untersuchungen an 1000 fertilen und 1000 infertilen Männern, daß die untere Fertilitätsgrenze bei 20 Mill./ml anzusetzen sei. Oberhalb dieses Grenzwertes beobachteten sie fast keine Korrelation mehr zwischen Spermienzahl und Fertilitätschance, sofern gute Motilitätskriterien vorlagen.

SCHIRREN (1961) gibt zu bedenken, daß es sich bei dem Untersuchungsgut von McLEOD und GOLD um einen ausgesuchten Personenkreis handele (fast ausschließlich amerikanische Studenten), während sich der Personenkreis in der Sprechstunde des Andrologen aus Männern zusammensetze, deren Ehe bisher kinderlos geblieben sei. Auch KIESSLING (1958), der 50 - 60 Mill./ml angibt, sowie GAHLEN und WÜST (1960) halten diese Zahl für zu niedrig angesetzt.

DOEPFMER, HEINKE und SCHUCHHARDT (1960) stimmen diesem Grenzwert von 20 Mill./ml zu.

HAUCK (1958) bezweifelt, ob man überhaupt objektive Angaben über die genaue Grenze der Spermienzahl, unterhalb der keine Gravidität zu erzielen sei, machen könne, da ja die Spermienzahl desjenigen Ejakulats, das die Schwangerschaft erzeugte, nicht zu ermitteln sei. Er zitiert dann einige Autoren (HEDINGER und LABHART, MICHELSON und MICHELSON, TYLER), die von Einzelfällen berichten, in denen Schwangerschaften bei Spermienzahlen unter 20 Mill./ml erzielt wurden.

Bei Spermienzahlen über 250 Mill./ml, der sog. Polyzoospermie, ist nach McLEOD und GOLD (1956) und DOEPFMER (1962) mit Subfertilität bzw. Infertilität zu rechnen. SCHIRREN (1968) weist auf die häufige Inkonstanz dieses Befundes bei wiederholten Untersuchungen hin. Seine Untersuchungsergebnisse konnten obige Auffassung nicht bestätigen, vorausgesetzt, die anderen Spermio-grammkriterien waren intakt. LÜBKE erhielt ähnliche Ergebnisse.

Der Stockholmer Arbeitskreis fordert 40 Mill./ml als untere Grenze, ebenso VASTERLING (1960).

Fast alle Autoren sind sich darin einig, daß die Spermienzahl allein kein genauer Gradmesser der männlichen Fertilität ist.

c) Motilität

Zur Bestimmung der Spermienmotilität werden recht unterschiedliche Methoden angewandt. Einige Autoren bestimmen lediglich den prozentualen Anteil beweglicher Spermien, andere nur den Beweglichkeitsgrad, manche schließlich halten die Bestimmung der Motilität sowohl in qualitativer als auch in quantitativer Hinsicht für erforderlich.

Fast alle Autoren ermitteln die Spermienmotilität durch Schätzung, sowohl quantitativ als auch qualitativ. In unserer Klinik wird zum Zwecke einer relativ objektiveren Untersuchung die quantitative Motilität durch Zählung in der NEUBAUER- und TÜRK'schen Kammer ermittelt, die qualitative Motilität wird nach der Methode nach der Methode nach SILLO-SEIDL (1960) gemessen. Nach dieser sog. Linienmethode wird die Spermiengeschwindigkeit in Sekunden pro mm bestimmt.

McLEOD beurteilt die Qualität der Bewegung mit Noten von 1 - 4, wobei die Note 1 die schlechteste Bewegungsqualität bedeutet. Der Untersucher muß nun, nach mehr oder minder subjektiven Maßstäben, die Qualität mit einer dieser Noten bewerten. Er gibt den unteren Grenzwert mit der Note 2 an. Dieser Autor sieht in der Spermienmotilität das entscheidendste Kriterium der Fertilität, sofern die Spermienzahl pro ml über 20 Mill. liegt. Bezogen auf die Zeit, die bis zur Erzielung einer Schwangerschaft in der fertilen Gruppe verstrich, war die Qualität der Bewegung noch wichtiger als die Quantität.

DOEPFNER (1964) hat McLEOD's Methode zur qualitativen Motilitätsbestimmung in etwa übernommen. Auch nach diesem Autor ist die Qualität der Bewegung das wichtigste Kriterium für das Zustandekommen einer Gravidität.

FARRIS (1950) mißt mit der Hämozytometermethode die Spermiengeschwindigkeit in Sekunden pro 0,05 mm. Der untere Grenzwert beträgt 7 - 1,2 Sekunden.

SCHIRREN (1971) unterscheidet bei der Bewegungsqualität 3 Formen: a) sehr lebhaft bewegliche, b) mäßig bewegliche, c) unbewegliche. Außerdem differenziert er noch zwischen progressiven und pathologischen Bewegungen (kreisförmig, zitternd, pendelnd).

Noch für MOENCH (1933) war die Spermienmotilität hinsichtlich der Fertilität ohne Bedeutung.

FARRIS (1950) schlug hingegen vor, den Fertilitätsgrad an der Gesamtzahl beweglicher Spermien pro Ejakulat zu messen. Unter-

halb von 80 Mill. beweglicher Spermien im gesamten Ejakulat fand er eingeschränkte Fertilität.

McLEOD und GOLD (1951) legten aufgrund ihrer Untersuchungen die untere Grenze bei 40 % aktiv beweglicher Spermien fest.

JOEL (1953) fordert mindestens 80 % bewegliche Spermien.

FALK und KAUFMAN (1950), KIESSLING (1958), VASTERLING (1960), DOEPFNER (1960), HEINKE und SCHUCHHARDT (1960) geben 60 % als unteren Grenzwert an.

Der Stockholmer Arbeitskreis gibt als unteren Wert 60 % bewegliche Spermien 1/2 h p. ejac. und 40 % nach 4 h p. ejac. an. Dabei wird auf die entscheidende Rolle der Motilität hingewiesen. Hinsichtlich der Bestimmungsmethodik für die qualitative Motilität konnte keine Einigkeit erzielt werden.

LÜBKE (1966) konnte in Korrelationsuntersuchungen einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Ergebnis des Postcoitaltestes und den einzelnen Spermiogrammqualitäten nachweisen. Dabei fand sich eine deutliche Beziehung zwischen Motilität, besonders dem 4-Stundenwert, und Penetrationstesten. LÜBKE betont, daß die Bestimmung des 1/2-Stunden- und 4-Stundenwertes und damit der evtl. als pathologisch zu bewertende schnelle Motilitätsverlust bei der Fertilitätsprognose zu berücksichtigen sei.

d) Morphologie

Auch bei der Bestimmung der Spermienmorphologie gehen die Ansichten der einzelnen Autoren in der Beurteilung normal und pathologisch konfigurierter Spermien auseinander. Dies zeigte z.B. auch ein Vergleich zwischen den auf einer Arbeitstagung versammelten Autoren des Stockholmer Arbeitskreises. Hier ergaben sich teilweise recht unterschiedliche Ergebnisse in der

Bestimmung normaler und pathologisch veränderter Spermienformen. Deshalb einigte man sich auf einheitliche Spermatozoen-Maße zur Bestimmung normaler Spermienkonfiguration (ELIASSON 1971).

Noch MOENCH (1933) sah in der Spermienmorphologie das wichtigste Kriterium der männlichen Fertilität. Bei über 25 % pathologisch konfigurierter Spermien diagnostizierte er absolute Infertilität.

Andere Autoren legten später die Grenze bei etwa 20 % fest (STIASNY 1944, GENERALES 1938, FARRIS 1950, JOEL 1952, u.a.).

McLEOD (1950) fand in einer Untersuchung an 874 fertilen Männern 39 % mit mehr als 20 % abnormen Spermiozyten, 17 % hatten über 30 % pathologische Samenfäden. Als unteren Grenzwert gibt er 40 % pathologischer Spermienformen an. Beim Vergleich zwischen der fertilen und infertilen Gruppe zeigten sich immer in der fertilen die besseren Morphologiewerte in allen Spermienzahlkategorien. Außerdem stiegen die Fertilitätschancen mit zunehmender Güte der Morphologie. Zugleich ließen sich signifikante Relationen zwischen der Morphologie und der Motilität der Spermien herstellen. Je besser die Morphologie, desto besser war die Motilität. Die zunehmenden Fertilitätschancen mit steigender Güte der Morphologie wurden aber auf die sich gleichzeitig bessernden Motilitätswerte zurückgeführt. Nur bei isolierter Störung der Morphologie machen diese Autoren dieses Kriterium für die männliche Infertilität verantwortlich. In allen anderen Fällen müsse die Morphologie immer im Zusammenhang aller Spermio-grammfaktoren bewertet werden.

FALK und KAUFMAN (1950) sehen mit Einschränkungen in guter Morphologie einen der wichtigsten Faktoren männlicher Fertilität. In Untersuchungen an 100 fertilen Männern konnten sie feststellen, daß vor allem gute Morphologiekriterien Defekte andere Sperma-qualitäten kompensierten.

DOEPFNER (1960), HEINKE und SCHUCHHARDT (1960) und KIESSLING (1958)

geben ebenfalls 40 % pathologische Spermienformen als untere Grenze an.

VASTERLING (1960) diagnostiziert bei 30 - 40 % herabgesetzte Fertilität.

Der Stockholmer Arbeitskreis gibt 40 % pathologisch konfigurierter Spermien als Grenzwert an.

d) Fruktose

Die Bedeutung der Fruktosebestimmung in der Fertilitätsdiagnostik ist heute unumstritten.

SCHIRREN (1961) gibt als physiologischen Schwankungsbereich der Initialfruktose Werte zwischen 1200 - 4500 gamma/ml an. TYLER (1955) bestimmte bei einem Patienten über 60 Tage die Initialfruktosewerte und konnte diesen Schwankungsbereich bestätigen, doch nie lagen die Werte unter 1200 gamma/ml.

KIESSLING (1967) wies in Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Fruktosebestimmung nach SELIWANOFF, ROE und DAVIS, McCUNE eine mangelhafte Genauigkeit dieser Methode nach.

VASTERLING (1960) gibt Werte zwischen 1000 - 5000 gamma/ml an.

KIESSLING (1971) gibt als unteren Grenzwert 1500 gamma/ml an.

Der Stockholmer Arbeitskreis fordert als Minimum 1000 gamma/ml.

B) Fertilitätsindizes

Einige Autoren haben versucht, durch die Aufstellung eines sog. Fertilitätsindex die Fertilitätsgrade des Mannes mathematisch oder graphisch zu erfassen. Hierbei verwandten sie teilweise recht unterschiedliche Parameter.

MOENCH (1931) benutzte als erster biometrische Methoden zur Feststellung der männlichen Fertilität. Er sah im Prozentsatz der abnormen Spermiozyten das entscheidende Kriterium für die männliche Fertilität. Bei mehr als 20 % pathologisch konfigurierter Spermien konstatierte er verminderte Fertilität, bei mehr als 25 % absolute Sterilität.

STIASNY (1944) gab einen Grenzwert von 60 - 65 % normal konfigurierter Spermien an, unterhalb deren Sterilität des Mannes anzunehmen sei. Später arbeiteten HINGLAIS, FARRIS, McLEOD, PAGE und HOULDING, BOTELLA-LLUSIA und CASARES, LEEB u.a. daran, einen Fertilitätsindex aufzustellen, mit dem man genauere Aussagen über die Fertilität oder Sterilität eines Mannes machen könnte. Jeder dieser Autoren basierte den Index auf teilweise verschiedene Faktoren. Der Index wird durch bestimmte Zahlenwerte ausgedrückt.

HINGLAIS (1956) errechnet den Fertilitätsindex aus der Spermienzahl pro ml, aus dem Prozentsatz der morphologisch normal konfigurierten Zellen, aus dem Prozentsatz der bei Untersuchungsbeginn beweglichen Spermiozyten und aus dem prozentualen Anteil der nach einer bestimmten Zeit noch beweglichen Spermien.

PAGE und HOULDING (1951) setzen in ihrem Nomogramm drei Kriterien zueinander in Beziehung. Die Spermienzahl pro ml, den Anteil der nach 2 h beweglichen Spermien und den Prozentsatz der normal konfigurierten Samenfäden.

Nach FARRIS basiert der Fertilitätsindex auf der Zahl sich aktiv bewogender Spermien im Gesamtejakulat.

BOTELLA-LLUSIA und CASARES (1956) sehen in der Geschwindigkeit, mit der die Spermien in den Zervikalschleim wandern, das Haupt-

kriterium männlicher Fertilität. Zusätzlich werden in ihrem Index die Spermienzahl pro ml, die Morphologie und die quantitative Motilität berücksichtigt.

SCHIRREN (1971) hält die Einführung dieser Fertilitätsindizes, mit denen man den Fertilitätsgrad errechnen kann, für nicht gerechtfertigt. Er begründet dies mit dem Hinweis, durch diese weitere Verschlüsselung würde die schon sehr starre Schematisierung noch mehr verstärkt. Wichtig sei vielmehr bei aller erforderlichen Korrektheit, flexibel zu bleiben, damit man alle Faktoren bei der Diagnosestellung berücksichtigen könne.

Nach NIKOLOWSKI (1967) ist der Wert dieser Fertilitätsindizes erheblich durch die Tatsache gemindert, daß es keine allgemein als verbindlich anerkannten Normen auf dem Gebiet der quantitativen und qualitativen Spermiogenese gebe.

C) Schwankungen bei wiederholten Spermiogrammbefunden

Ein sehr wichtiger Faktor bei der Beurteilung eines Spermio-grammes hinsichtlich der Fertilitätschancen ist die Frage der Schwankungsbreite der einzelnen Spermiogrammkriterien bei wiederholten Untersuchungen.

HOTCHKISS (1941) fand in einer Arbeit mit 640 sukzessiven Spermaanaysen von 23 Männern Schwankungen des Ejakulatvolumens, der Spermienzahl und der Spermienmorphologie. Dabei konnte er feststellen, daß Spermiogramme mit ausnehmend guten Werten sehr selten in Kontrolluntersuchungen schlechte Werte zeigten. McLEOD und GOLD (1956) fanden in ähnlichen Untersuchungen folgendes: Bei einem Individuum könnten bei wiederholten Spermio-grammanaysen spontan zwar numerisch beträchtliche Schwankungen in den einzelnen Spermiogrammkriterien auftreten, doch der Fer-tilitätsgrad ändere sich im allgemeinen nicht. Die Motilitäts-werte variierten dabei häufiger als die Spermienzahlen. Die größten Schwankungen bei wiederholten Untersuchungen zeigten sich bei Männern mit Spermio-grammen, die an der Grenze zwischen Fertilität und Subfertilität (z.B. in bezug auf die Spermienzahl zwischen 20 - 60 Mill./ml) lagen, während bei Männern mit sehr guten (über 60 Mill./ml) oder sehr schlechten (unter 20 Mill./ml) Spermio-grammen die geringsten Schwankungen zu beobachten waren.

M. FREUND (1962) fand bei 12 Männern mit mehrmalig angefertigten Spermio-grammen eine große Variationsbreite in den einzelnen Spermio-grammkriterien. Der Prozentsatz beweglicher Spermien schwankte zwischen 10 - 60 %, der Motilitätsgrad zwischen 1 - 8 und der Morphologiewert zwischen 64 - 95 % normal konfigurierter Spermien.

FARRIS (1950) erhielt ähnliche Ergebnisse wie McLEOD und GOLD hinsichtlich der Spermienzahl/ml. Besonders in der relativ fer-tilen und subfertilen Gruppe schwankten die Ergebnisse bei wie-derholten Zählungen, und somit seien speziell bei diesen beiden Gruppen wiederholte Untersuchungen erforderlich.

ZONDEK, BROMBERG und POLISHUK (1948) führten bei 21 Männern, die bei der ersten Untersuchung sehr niedrige Spermienzahlen hatten, wiederholte Spermaanalysen durch und unterschieden nach den Ergebnissen zwei Gruppen: eine mit konstant niedriger Spermienzahl (13) und eine mit extremen Schwankungen (8), bei der Werte über 60 Mill./ml erreicht wurden.

HAUCK (1958) fand ebenfalls erhebliche Schwankungen der Spermienzahl. Die größten absoluten Schwankungen zeigten sich bei Männern mit den durchschnittlich höchsten Spermienzahlen, die größten relativen Schwankungen jedoch bei denen mit kleinen Spermienzahlen, so daß letztere teilweise recht unterschiedliche Fertilitätsgrade von Untersuchung zu Untersuchung zeigten. Dies mache gerade bei niedrigen Spermienzahlen die Wichtigkeit der Kontrolluntersuchung deutlich.

Auch SCHIRREN (1961) weist auf den Grundsatz hin, bei pathologischen Spermiogrammen immer eine Kontrolluntersuchung vorzunehmen.

Der Stockholmer Arbeitskreis verlangt daher grundsätzlich 2 Spermiogramme vor einem evtl. Therapiebeginn.

LEEB (1964) fand in Untersuchungen an ca. 160 erzielten Schwangerschaften, bei 8 Männern beträchtliche Schwankungen der Spermienzahl/ml, der Motilität zu Beginn der Untersuchung und nach 6 h, sowie der Morphologie, die deutlich über die mögliche Zählfehlergrenze hinausgingen. Es konnten z.T. 3 bis 5 Spermauntersuchungen vorgenommen werden. Da die Befunde sowohl beim Einzelnen als auch im untersuchten Kollektiv bedeutende Schwankungen zeigten, ist es nach LEEB sehr schwierig, die unteren Grenzwerte der Fertilität zu ermitteln.

D) Fragen der Nomenklatur

Auch in Fragen der Nomenklatur, mit der Spermiogrammbefunde klassifiziert werden sollen, sind keine übereinstimmenden Angaben im Schrifttum zu finden.

JOEL (1953) schlug folgendes Klassifizierungsschema vor:

Normospermie	über 60 Mill. Sp./ml
Hypozoospermie	30 - 60 Mill. Sp./ml
Oligozoospermie I.	15 - 30 Mill. Sp./ml
II.	5 - 15 Mill. Sp./ml
III.	1 - 5 Mill. Sp./ml
Azoospermie	Fehlen von Spermatozoen bei Vorhandensein von Spermio- genesezellen
Aspermie	Fehlen von Spermatozoen und Spermiogenesezellen
Hyperzoospermie	150 - 250 Mill. Sp./ml (relative) über 250 Mill. Sp./ml (absolute)

Zur Beschreibung der Spermienbeweglichkeit empfahl er folgende Ausdrücke:

Normokinesis	normale Beweglichkeit
Hyperkinesis	abnorm gesteigerter Beweglich- keitsgrad
Hypokinesis	träge Beweglichkeit
Akinesis	völliges Fehlen der Beweglichkeit

VASTERLING (1960) schlug neue Bezeichnungen zur Kennzeichnung der einzelnen Untersuchungsbefunde vor:

Nomospermie	über 50 Mill. Sp./ml
Nomokinospermie	80 % oder mehr beweglicher Spermien
Oligokinospermie	unter 80 % beweglicher Spermien
Akinospermie	alle Spermien unbeweglich
Nomomorphospermie	über 80 % normal konfigurierter Spermien
Pathomorphospermie	unter 80 % beweglicher Spermien

KIESSLING (1971) verwendet neben der Terminologie von JOEL noch folgende Bezeichnungen:

Kryptospermie	vereinzelte Spermien
Normokinese	60 - 80 % beweglicher Spermien
Asthenospermie	unter 60 % beweglicher Spermien

Zur Angabe des Ejakulatvolumens verwendet er folgende Ausdrücke:

Normosemie	1,5 - 6,5 ml
Multisemie	über 6,5 ml
Parvisemie	unter 1,5 ml

Zur Vereinheitlichung der Terminologie wurde vom Stockholmer Arbeitskreis folgende Nomenklatur empfohlen:

-spermie	= Volumen des Spermas
A-spermie	= kein Sperma
Hypo-spermie	= zuwenig Sperma (unter 2 ml)
Hyper-spermie	= zuviel Sperma (über 6 ml)
-zoospermie	= Spermatozoen im Samen
A-zoospermie	= keine Spermatozoen
Oligo-zoospermie	= unter 40 Mill. Sp./ml
Asthenozoospermie	= herabgesetzte Motilität (unter 60 %)
Terato-zoospermie	= über 40 % abnormale Spermatozoen

Nach dieser neuen Nomenklaturvereinbarung (verabschiedet vom "andrology-club" am 27. 9. 1970 in Hamburg) sind einige Definitionen und Begriffe, die bis dahin gebräuchlich waren, weggefallen bzw. durch neue Termini ersetzt worden.

Unter Normozoospermie wird ein Spermatozoenwert von über 40 Mill./ml verstanden. Gleichzeitig ist ein Prozentsatz von über 60 % beweglicher und normal konfigurierter Spermien vorhanden.

Der Begriff der Hypozoospermie, der Spermienzahlen zwischen 30 und 60 Mill./ml beinhaltete, ist aufgegeben worden. Nach SCHIRREN sei hierbei die Motilität zwar geringgradig gegenüber der Norm vermindert, bewege sich aber noch im physiologischen Schwankungsbereich.

Oligozoospermie bedeutet Spermatozoenwerte unter 40 Mill./ml. Meist ist sie mit einer Einschränkung der Motilität und Morphologie kombiniert. Wer sprechen dann von einer Oligo-Asthenoteratozoospermie. Sie ist die häufigste Störung, die in der Fertilitätssprechstunde anzutreffen ist.

Die Kryptospermie, die Spermienzahlen unter 1 Mill./ml beinhaltete, fällt nach der neuen Nomenklaturvereinbarung unter die Oligozoospermie.

Unter Azoospermie wird das Fehlen von Spermatozoen im Ejakulat verstanden. Das Fehlen von Spermatozoen und Spermiogenesezellen wird nicht mehr Aspermie genannt sondern ebenfalls Azoospermie mit dem Zusatz "keine Spermiogenesezellen".

Der Begriff der Polyzoospermie, bei der die absolute mit über 1 Milliarde Spermien pro Ejakulat von der relativen mit über 250 Mill. Spermien pro ml, aber ohne 1 Milliarde pro Ejakulat, unterschieden werden kann, solle nach SCHIRREN (1967) nicht zu sehr überbewertet werden. Außerdem dürfe nur nach wiederholter Untersuchung diese Diagnose gestellt werden, da häufige Kontrollen keine konstanten Werte, sondern starke Schwankungen der Spermienzahl zeigten. Weiterhin sei bei einer Polyzoospermie nicht, wie früher in der Literatur beschrieben, mit einer Ein-

schränkung der Fertilität zu rechnen, sofern die Morphologie- und Motilitätskriterien einwandfrei seien (s.a. LÜBKE 1969). Auch mit einer höheren Abortrate (DOEPFNER 1962) sei nicht zu rechnen. SCHIRREN fand in dieser Gruppe häufig Fruktosewerte unter 1200 gamma/ml, so daß Verdacht auf postpuberale Leydigzellinsuffizienz vorlag, der sich bestätigte, wenn durch Zufuhr von Androgenen der Fruktosespiegel sich normalisierte. Ebenfalls fand er häufig Motilitätsstörungen in dieser Gruppe. MEYHÖFER (1965) wies bei absoluten Polyzoospermien einen verminderten DNS-Gehalt in den Spermienköpfen nach. Die sog. Asthenozoospermie, die isolierte Störungen der Spermienmotilität beinhaltet (unter 60 % beweglicher Spermien), ist seltener anzutreffen. Häufiger tritt sie in Verbindung mit Oligozoospermien auf.

Noch seltener als isolierte Störungen der Motilität finden sich isolierte Störungen der Morphologie, die als Teratozoospermie (unter 60 % normal konfigurierter Spermienformen) bezeichnet werden. Sie ist ebenfalls häufiger mit Oligozoospermien und/oder Asthenozoospermien kombiniert.

Das Ejakulatvolumen wird mit folgenden beiden Bezeichnungen näher beschrieben:

Hypospermie bedeutet zuwenig Sperma (unter 2 ml),
Hyperspermie beinhaltet zuviel Sperma (über 6 ml).

Unter den biochemischen Untersuchungen des Ejakulats ist für jede Routineuntersuchung die Bestimmung der Fruktosekonzentration von besonderer Bedeutung, die Aufschluß über die Aktivität der LEYDIG'schen Zwischenzellen gibt. In den Bläschendrüsen wird nur dann ausreichend Fruktose synthetisiert, wenn eine ausreichende Fruktose synthetisiert, wenn eine ausreichende Testosteronproduktion in den LEYDIG'schen Zwischenzellen erfolgt. Diese Abhängigkeit des Fruktosespiegels von der innersekretorischen

Hodenfunktion, die SCHIRREN, NOWAKOWSKI und KIMMIG als erste erforschten, führte zur Aufdeckung der Normozoospermie mit postpuberaler Leydigzellinsuffizienz.

Andere Zustände mit erniedrigter Fruktose, die durch entzündliche Restzustände sowie auch anlagebedingte Mißbildungen im Bereich von Bläschendrüsen und Prostata bedingt sind, müssen differentialdiagnostisch von der postpuberalen Leydigzellinsuffizienz abgegrenzt werden. Dies geschieht am einfachsten durch Androgenzufuhr, die im Falle einer postpuberalen Leydigzellinsuffizienz die Fruktose über 1200 gamma/ml ansteigen läßt, andernfalls keine Änderung bewirkt.

Abschließend sei auf die von DOEFFMER erwähnte normospermatische Infertilität hingewiesen, die in unserer kleinen Fertilitätsdiagnostik nicht erfaßt werden kann. Hierzu gehören die von MEYHÖFER beschriebene DNS-Verminde rung in den Spermienköpfen, immunologische Vorgänge (RÜMKE und HELLINGA 1959) wie Spermatozoenagglutination, ABO-Inkompatibilität (TYLER und BISHOP 1963), Schädigungen durch Arzneimittel-Sensibilisation, sowie evtl. Störungen im Capacitationsmechanismus (CHANG 1969).

3. Problemstellung

Da das Spermogramm als Indikator der männlichen Fertilität in der andrologischen Diagnostik z.Zt. noch eine zentrale Stellung einnimmt, schien es von Interesse, das Untersuchungsgut, das sich in der Sprechstunde für kinderlose Ehepaare an der Frauenklinik Charlottenburg der FU-Berlin in den Jahren 1963 - 1970 angesammelt hat, auszuwerten. Es sollte dabei anhand des Schrifttums und anhand eigener Untersuchungen festgestellt werden, in wie weit das Spermogramm mit seinen einzelnen Qualitäten Aussagen über die Fertilität eines Mannes gestattet.

Die erzeugte Schwangerschaft wurde als einziges objektives Kriterium männlicher Fertilität betrachtet, deshalb wurden nur die Spermogramme derjenigen Männer berücksichtigt, die im Laufe der Beobachtung oder Behandlung eine Konzeption erzielt hatten.

4. Zur andrologischen Diagnostik unseres Untersuchungsgutes

In der "Sprechstunde für kinderlose Ehepaare", die seit 1963 an der Frauenklinik Charlottenburg der FU-Berlin durchgeführt wird, steht die diagnostische und therapeutische Betreuung des Ehepaares im Mittelpunkt. Das diagnostische Vorgehen erfolgt nach einem bestimmten Schema, um nicht nur einzelne, sondern auch kombinierte Sterilitätsursachen zu erfassen.

Es wird mit der Diagnostik der allgemeinen und hormonellen Sterilitätsursachen der Frau begonnen. Dann erfolgt die Untersuchung des Ehemannes, die in jedem Fall vor der Tubendiagnostik durchgeführt wird.

A) Der Postcoital- oder Penetrationstest, der Auskunft über die Penetrationsfähigkeit der Samenfäden in den Zervikalschleim gibt, ist mit der Zervikalsekretproduktion bei der Frau und dem Spermiogrammbefund in Beziehung zu setzen. LÜBKE (1966) zeigte bei entsprechenden Untersuchungen, daß bei allen positiven Penetrationstesten qualitativ intakte Spermioogramme vorlagen. Nur die postpuberale Leydigzellinsuffizienz schlug sich nicht im Test nieder, da die erniedrigte Fruktose im Samenplasma die Penetrationsfähigkeit der Spermien nicht beeinflußt. Bei zweifelhaftem Teste waren, wie schon erwähnt, sehr häufig Motilitätsstörungen in geringerem Maße Minderungen der Spermienzahl zu beobachten. Wo relativ gute Motilitätsfaktoren vorlagen, zeigten sich dann in jedem Fall Defekte der anderen Faktoren. Besonders schlechte Spermioogramme fanden sich bei Patienten mit negativen Penetrationstesten; hier waren immer ausgeprägte Defekte einzelner oder häufig mehrerer Faktoren im Spermioogramm vorhanden. Der Postcoitaltest gibt bei exakter Durchführung demnach eine grobe Orientierung über die Fertilität des Spermioogrammes. Eine erniedrigte Initialfruktose wird jedoch nicht erfaßt.

B) Die andrologische Untersuchung wird immer nach einem gleichen Schema durchgeführt, das im folgenden erläutert wird:

Die ANAMNESE kann aufschlußreiche Hinweise auf eine Fertilitätsstörung geben. Gefragt wird nach Krankheiten, Verletzungen und Operationen, die den Genitalbereich direkt betreffen, wie durchgemachte Mumps mit Hodenbeteiligung, venerische Infektionen, Herniotomien und Genitalverletzungen. Weiterhin sind anamnestisch wichtige Ereignisse, die den Genitalbereich indirekt betreffen. Hierzu gehören z.B. Tuberkulose, Bluterkrankungen, Diabetes mellitus sowie Rückenmark- und Schädelverletzungen.

Von Bedeutung sind Abusus von Genußmitteln und Medikamenten sowie berufliche und psychische Belastungen. Die Sexualanamnese gibt Auskunft über die Genital- und Sexualentwicklung, ferner über die Frequenz der Kohabitationen und Kohabitationsstörungen. Selbstverständlich ist die Frage nach Alter, früheren Behandlungen, primärer oder sekundärer Ehesterilität und wie lange der Kinderwunsch besteht, denn es ist nicht gleichgültig bei der Beurteilung eines Therapieerfolges, ob ein Kinderwunsch seit 3/4 oder 7 Jahren besteht, und ob der betreffende Patient schon einmal eine Potentia generandi bewiesen hat.

Zur andrologischen Diagnostik gehört die klinische Untersuchung, um z.B. einen femininen Habitus, die Art der Schambehaarung oder eine Gynäkomastie feststellen zu können. Beim Lokalbefund ist die Größe des Penis zu beurteilen, sowie auf Phimose, Hypo- oder Epispadie zu achten. Hochgradige Phimosen stellen ein Kohabitationshindernis dar und führen zur Zeugungsunfähigkeit, ebenso kann eine Hypospadie Infertilität zur Folge haben. Nach SCHIRREN und MOLNAR (1968) sind die genannten Befunde häufig mit Spermadefekten kombiniert; die Autoren nehmen entwicklungsbedingte Ursachen für den Zusammenhang dieser Komponenten an.

Sehr wichtig im klinischen Status ist die Begutachtung der Hoden. Sind sie anormal klein, so läßt dies auf eine Hodenhypoplasie oder -atrophie mit stark herabgesetzter Fertilität schließen. Die Konsistenz ist normalerweise prall-elastisch. Ein weicher Hoden weist auf androgenes Defizit oder vorausgegangene Entzündung oder Traumen hin. Eine ungünstige Prognose zeigt die Hodendystopie; nach DOEPFMER (1960) sind 60 - 70 % aller dystopen Hoden primär anlagemäßig und irreparabel verändert. Auch die einseitige Dystopie muß operiert werden, da häufig oder normal deszendierte Hoden anlagemäßig geschädigt, der dystope Hoden sich aber nach Operation normal entwickeln kann. Auch SCHIRREN und KLOSTERHALFEN (1966) heben den hohen Prozentsatz der Infertilität bei Hodenhochstand hervor.

Bei der Palpation der Adnexe ist auf mögliche Verdichtungen oder Infiltrate im Nebenhoden zu achten, sowie auf ein- oder doppel-seitige Varikozele, die eine Blutstauung bedingt. Hierdurch werden die Hodenzellen ständig höheren Temperaturen ausgesetzt und gleichzeitig mit Sauerstoff schlechter versorgt, so daß dies zu einer Schädigung des Keimepithels führen kann. SCHIRREN und KLOSTERHALFEN (1966) sahen nach hoher Ligatur der Vena spermatica einen deutlichen Anstieg der Spermatozoenzahl und -motilität.

Ein besonderes Syndrom kann schon bei der klinischen Untersuchung auffallen: das KLINEFELTER-Syndrom. Es geht häufig einher mit eunuchoidem Habitus und Gynäkomastie, fast immer verbunden mit beidseitiger Hodenhypoplasie. Die endgültige Diagnose darf aber erst nach spezifischen Untersuchungen gestellt werden. Hierzu gehören neben der Ejakulatuntersuchung, die meist eine Aspermie ergibt, Gonadotropinbestimmungen im Urin, die immer hohe Werte aufweisen, sowie die chromosomale Geschlechtsbestimmung, die eine Chromosomenkonstellation von XXY ergibt.

Die Spermioigrammuntersuchung

Das Spermioigramm soll möglichst durch Masturbation nach einer Karenz von 3 - 5 Tagen am Untersuchungsort gewonnen werden. Im ausgewerteten Untersuchungsgut wurden diese Voraussetzungen fast ausnahmslos eingehalten. Bei noch kürzerer Karenz kann sich eine Oligozoospermie oder Hypospermie einstellen, bei längerer Karenz würde sich zwar das Volumen und die Spermienzahl erhöhen, jedoch ist dann mit einer erheblichen Einschränkung der quantitativen Motilität zu rechnen (McLEOD und GOLD 1952). SCHIRREN und STOSSIER (1960) beobachteten außerdem mit steigender Karenz ein kontinuierliches Absinken des Initialfruktosespiegels.

Die Spermauntersuchung gliedert sich in einen makroskopischen und in einen mikroskopischen Teil. Zur makroskopischen Untersuchung gehören folgende Punkte:

1. Der pH-Wert wird sofort nach Entleerung des Ejakulats bestimmt. Hierzu dient ein Spezialindikatorpapier mit dem pH-Bereich von 6,6 - 8,0. Der Normwert liegt zwischen 7 - 7,9.
Werte über 7,9 weisen auf akutentzündliche Prozesse von Prostata, Bläschendrüsen und Nebenhoden hin. Werte unter 7 lassen chronische Prozesse an diesen Organen vermuten, oder das Ejakulat besteht nur aus Prostatasekret.
2. Die Konsistenz des frischen Ejakulats ist zähflüssig-flockig, nach 10 - 20 Minuten soll Verflüssigung erfolgen. Die Viskosität wird mit einem Glasstab bestimmt und ergibt sich aus der Länge des ausgezogenen Ejakulatfadens.
Der Normwert liegt bei 1 - 4 cm.
Ist das Ejakulat bereits bei der Entleerung dünnflüssig, so deutet dies auf Störungen im Bereich von Prostata und Bläschendrüsen hin.

3. Die Ejakulatmenge wird nach 10 - 20 Minuten nachdem Verflüssigung eingetreten ist, mittels eines graduierten Röhrchens gemessen.
Der Normwert liegt zwischen 2 - 6 ml.
Werte unter 1 ml lassen auf unvollständige Entleerung oder Synthesestörungen im Bereich von Prostata und Bläschendrüssen schließen.
4. Der Geruch des frischen Ejakulats ist kastanienblütenartig. Bei pathologischen Prozessen im Bereich der Prostata kann der Geruch fehlen.
5. Die Farbe des Ejakulats kann außerordentlich schwanken. Normalerweise ist sie grau-gelblich. Die Bestimmung der Farbe gestattet, Blutbeimengungen und Eiter von vorneherein auszuschließen.

Nach Verflüssigung des Ejakulats folgt der mikroskopische Teil der Spermauntersuchung:

1. Zunächst wird das Ejakulat im Nativpräparat untersucht. Dies gestattet eine grobe Orientierung und gibt Aufschluß über das Vorhandensein von Spermatozoen und anderen Zellelementen.
2. Die Bestimmung der Spermienzahl pro ml erfolgt anschließend in der NEUBAUER-KAMMER, sowie die Errechnung der Spermienzahl im Gesamtejakulat.
3. Die Bestimmung der quantitativen Motilität geschieht bei 37°C in BAKER'scher Lösung in der NEUBAUER-u. TÜRK'schen Kammer, getrennt nach vitalen und avitalen Spermien. Die Beweglichkeit wird prozentual eine halbe Stunde und vier Stunden nach der Ejakulation angegeben und gibt Auskunft über den Beweglichkeitsverlust der Spermien in einem bestimmten Zeitraum. LÜBKE, der die Ausdrücke Primär- und Sekundärmotilität (PM und SM) vorschlug, fand in seinen Untersuchungen, wie schon erwähnt, deutliche Beziehungen

zwischen Motilität und Penetrationstest.

Die qualitative Motilität wird nach der Linienmethode von SILLO-SEIDL (1960) bestimmt. Es wird die Durchschnittsgeschwindigkeit eines einzelnen Samenfadens in Sekunden bestimmt, die dieser für 1 mm benötigt.

Nach 4 Stunden soll die Geschwindigkeit noch nicht abgenommen haben.

4. Die Anwendung des Eosintestes erlaubt die Differenzierung avitaler von unbeweglichen Spermien; 0,5 - 1-prozentige wässrige Eosinlösung wird zu gleichen Teilen mit Sperma vermischt, tote Spermien färben sich hierbei rot (Nekrospermie), lebende bleiben ungefärbt (Akinese).
5. Im Differentialspermiogramm bestimmen wir den prozentualen Anteil pathologischer Spermienformen, Zellen der Spermiogenese und anderer Zellelemente wie Epithelzellen, Spermio-phagen oder Leukozyten. Hierzu ist Fixierung und Färbung des Spermas mit HE notwendig.
Die Differenzierung erfolgt anhand der vom "andrology-club" empfohlenen Richtwerte für normale Spermatozoenmaße.
6. Als zusätzliche biochemische Untersuchung werden die Initialfruktose und die Fruktolyse bestimmt: Die Initialfruktose wird nach der ROE'schen Methode gemessen.
Der Normwert beträgt 1000 gamma/ml.
Bei Werten darunter sind folgende Diagnosen zu erwägen: postpuberale Leydigzellinsuffizienz, Entzündung im Bereich von Prostata oder Bläschendrüssen, sowie Dysgenesien im Bereich der Bläschendrüssen. Die Fruktolysebestimmung gibt nähere Auskünfte über den Motilitätsgrad der Spermatozoen. Die Fruktolyse errechnet sich aus dem 4 Stunden-Wert der Fruktose. Die untere Normgrenze beträgt 100 gamma/ml/Std. Ein nennenswerter Fruktoseabbau geschieht nur durch bewegliche normalkonfigurierte Samenfäden (SCHIRREN 1961).

Diese hier aufgeführten routinemäßig durchgeführten Untersuchungen werden in bestimmten Fällen durch Spezialuntersuchungen (KURZROCK-MILLER-Test) ergänzt, deren Besprechung den Rahmen unseres Themas aber überschreiten würde.

C) Bei der gynäkologischen Untersuchung der Ehefrauen beschränkten wir uns im Rahmen unserer Arbeit auf folgende wichtige Punkte: Anamnestisch wurde Alter, Kinderwunsch und primäre oder sekundäre Sterilität festgestellt. Welche Bedeutung das Alter der Frau hinsichtlich der Konzeptionschance besitzt, braucht nicht hervorgehoben zu werden. Ebenso ist die Feststellung wichtig, ob primäre oder sekundäre Sterilität vorliegt, und wie lange schon Kinderwunsch besteht. Ferner vermerkten wir die Ergebnisse der Zyklusbeobachtung und Tubendiagnostik, um Aussagen über den weiblichen Sterilitätsanteil machen zu können.

6. Eigene Auswertungen

A) Hinweise zur Auswertung

Da nur die erzeugte Schwangerschaft als objektives Kriterium der Fertilität eines Mannes anzusehen ist, hielten wir es für sinnvoll, diejenigen Spermiogramme von Männern auszuwerten, die im weiteren Verlauf unserer Sterilitätssprechstunde eine Schwangerschaft erzeugt haben.

Für unsere Auswertungen standen uns 229 Patienten zur Verfügung, deren Ehefrauen konzipierten.

Bei mehrmaligen Spermiogrammuntersuchungen wurde jeweils das beste Spermiogramm berücksichtigt. Bei den Männern, bei denen eine Therapie durchgeführt wurde, werteten wir das jeweils beste vor Therapiebeginn aus.

Es wurden nur eingetretene Konzeptionen berücksichtigt. Eine nähere Differenzierung, ob die Schwangerschaft ausgetragen wurde, ob Abort erfolgte oder Mißbildungen zu verzeichnen waren, wurde nicht durchgeführt. Fast sämtliche beobachteten Graviditäten wurden entweder in der Sterilitätssprechstunde durch Pregnosticon-Test gesichert oder die Entbindung erfolgte in unserer Klinik.

Von den 229 Patienten lagen in einigen Fällen nur unvollständige Spermiogramme vor, so daß diese in den alle Spermiogrammqualitäten zeigenden Abbildungen nicht berücksichtigt werden konnten.

Die Gesamtzahl der Konzeptionen in der Sterilitätssprechstunde war zwar noch höher, doch lagen in diesen Fällen keine Spermiogrammuntersuchungen des Ehemannes vor.

Wir sind uns bewußt, in unseren Untersuchungen die Spermiogramme der Männer nicht berücksichtigt zu haben, die bisher keine Schwangerschaft erzeugten. Dafür bot sich uns aber bei

den unter andrologischer Therapie erzielten Konzeptionen die ausgezeichnete Möglichkeit festzustellen, ob der Mann allein oder beide Partner behandelt wurden, und ob die Frau Sterilitätsursachen aufwies. Somit konnten wir echte Therapieerfolge andrologischer Behandlung in Betracht ziehen und glauben, diese behandelten Männer als eigenständige Gruppe den unbehandelten Männern zum Vergleich gegenüberstellen zu können.

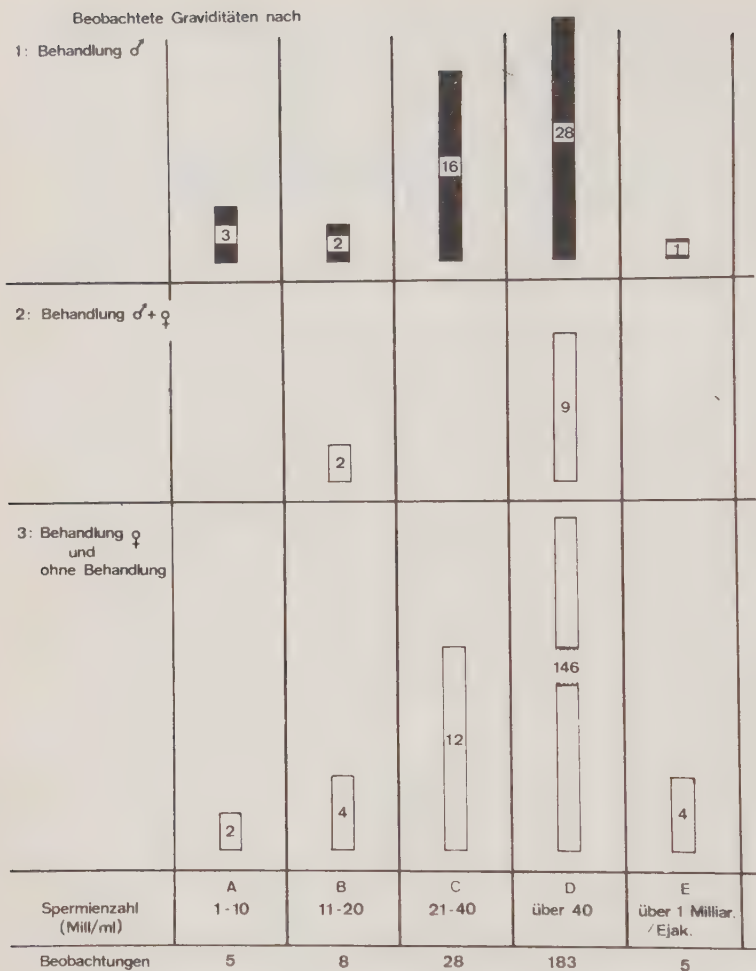


Abb. 1: Spermienzahl und erzielte Graviditäten

B) Spermioagrammauswertungen unter Berücksichtigung des weiblichen Sterilitätsanteils

I. Untersuchungen zur Bedeutung der Spermienzahl

In der Abb. (1) wurden die Schwangerschaften unter alleiniger Berücksichtigung der Spermienzahl aufgeführt. Folgende 3 Gruppen wurden unterschieden:

Gruppe 1: Gravidität nach ausschließlicher Behandlung des Ehemannes

Gruppe 2: Gravidität nach Behandlung beider Ehepartner

Gruppe 3: Gravidität nach Behandlung der Ehefrau oder ohne Behandlung beider Ehepartner

Diesen 3 Gruppen wurden 5 verschiedene Spermienzahlbereiche zugeordnet:

- A) 1 - 10 Mill./ml
- B) 11 - 20 Mill./ml
- C) 21 - 40 Mill./ml
- D) über 40 Mill./ml
- E) über 1 Milliarde/Ejakulat

Im Bereich der Oligozoospermie ergibt sich folgendes:

- A) 1 - 10 Mill./ml: 2 Schwangerschaften ohne Behandlung des Mannes
3 Schwangerschaften nach alleiniger Behandlung des Mannes
- B) 11 - 20 Mill./ml: 4 Schwangerschaften ohne Behandlung des Mannes
2 Schwangerschaften nach alleiniger Behandlung des Mannes
2 Schwangerschaften nach Behandlung beider Ehepartner

C) 21 - 40 Mill./ml: 12 Schwangerschaften ohne Behandlung des Mannes

16 Schwangerschaften nach alleiniger Behandlung des Mannes

Von den insgesamt 41 Männern mit einer Oligozoospermie haben also lediglich 21, demnach etwa die Hälfte, nach alleiniger Behandlung des Ehemannes eine Schwangerschaft erzeugt. Bei 2 Männern wurde gleichzeitig die Ehefrau mitbehandelt, so daß diesen Männern nicht unbedingt die alleinige Sterilitätsursache zuzuordnen ist.

18 Patienten mit einer Oligozoospermie erzeugten ohne eine andrologische Therapie eine Gravidität, also fast ebenso viele wie bei den ausschließlich behandelten Männern. Hieraus ergibt sich, daß noch andere Spermiogrammkriterien zur Fertilitätsbeurteilung herangezogen werden müssen, da die verminderte Spermienzahl allein offensichtlich keine unbedingte Infertilitätsursache darstellt.

Im Bereich der Normozoospermie zeigt sich folgendes:

D) über 40 Mill./ml: 146 Schwangerschaften ohne Behandlung des Mannes

28 Schwangerschaften nach alleiniger Behandlung des Mannes (Asthen- bzw.

Asthen-Teratozoospermien)

9 Schwangerschaften nach Behandlung beider Ehepartner

Von den 183 Männern mit einer Normozoospermie waren immerhin 28 Patienten behandlungsbedürftig. Hier müssen also bei normaler Spermienzahl andere Spermadefekte die Veranlassung zu einer andrologischen Therapie gegeben haben.

Zu erwähnen sind weitere 9 Beobachtungen, in denen eine Konzeption nach Behandlung beider Ehepartner erfolgte, eine exakte Differenzierung aber demnach nicht möglich ist.

Im Bereich der Spermienzahlen von über 1 Milliarde im Gesamtejakulat, der sog. "absoluten Polyzoospermie" (DOEPFMER), ergibt sich folgendes:

- E) über 1 Milliarde/Ejak.: 4 Schwangerschaften ohne Behandlung des Mannes
1 Schwangerschaft nach alleiniger Behandlung des Mannes

Bei diesen 5 Männern mit einer sog. "absoluten Polyzoospermie" traten 4 Graviditäten ohne andrologische Therapie ein. Nur in einer Beobachtung erfolgte die Konzeption nach alleiniger Behandlung des Mannes.

II. Die Spermiogrammkriterien bei Oligozoospermie im Vergleich zwischen behandelten und unbehandelten Männern

Die Untersuchung der Beziehung zwischen Spermienzahl und Konzeptionschance zeigte, daß die Bestimmung der Spermienzahl allein keine hinreichenden Angaben über die Fertilität eines Mannes machen kann. Es ist vielmehr eine Gesamtbewertung aller Spermaqualitäten notwendig. Deshalb wurde in der Abb. (2) eine Darstellung aller Qualitäten der vorliegenden Spermiogramme gegeben. (Wie schon anfangs erwähnt, lagen bei einigen Patienten bis auf die Spermienzahl nur unvollständige Spermiogramme vor, so daß diese nur im vorangegangenen Kapitel, in dem die alleinige Bedeutung der Spermienzahl untersucht wurde, erfaßt werden konnten. In den folgenden Untersuchungen, die sich auf alle Spermioqrammqualitäten beziehen, konnten diese unvollständigen Spermioqramme deshalb nicht berücksichtigt werden.)

Die Einordnung erfolgte nach der Spermienzahl/ml. Die Spermienzahlen/ml liegen alle im Bereich der Oligozoospermie.

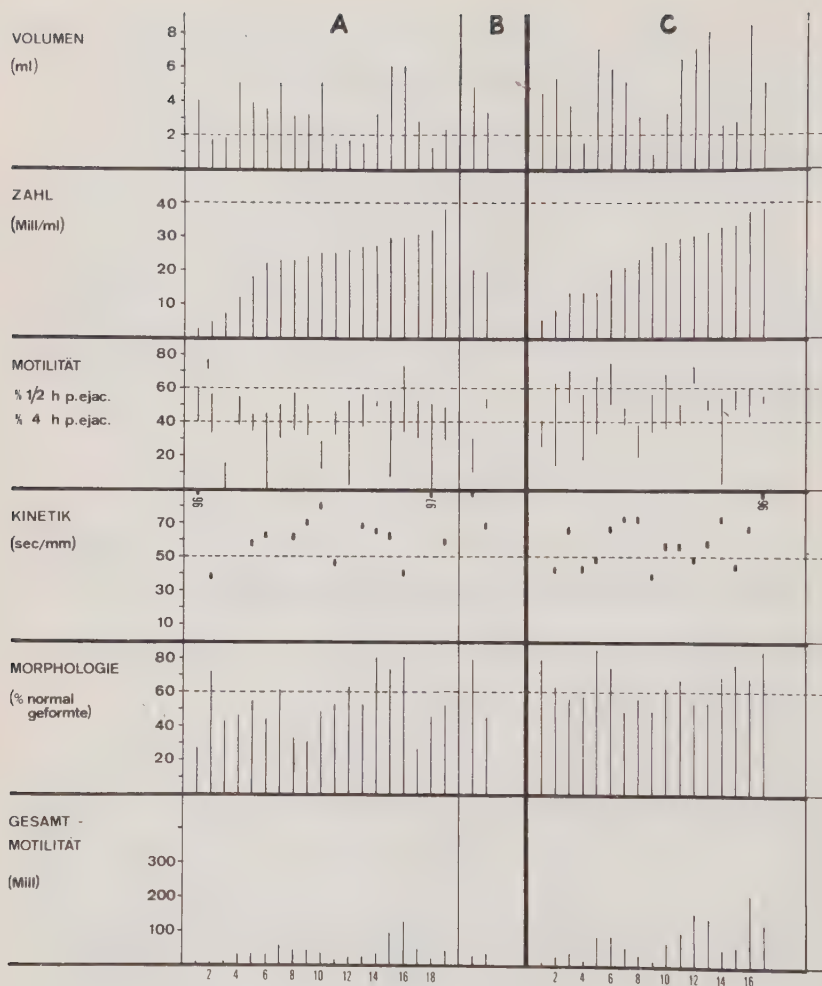


Abb. 2: Die einzelnen Spermogramm Kriterien bei Oligozoospermie.

Beobachtete Graviditäten nach

A Behandlung ♂

B Behandlung ♂ + ♀

C ohne Behandlung ♂

Es wurden 3 Gruppen unterschieden:

Gruppe A: 19 Patienten, bei denen nach alleiniger Behandlung des Ehemannes eine Konzeption eintrat.

Gruppe B: 2 Patienten, bei denen auch die Ehefrau behandelt wurde, eine exakte Differenzierung demnach nicht möglich ist.

Gruppe C: 17 Männer, die ohne andrologische Therapie geschwängert haben.

Da in Gruppe B eine exakte Differenzierung eines Therapieerfolges nicht möglich ist, sollen im folgenden nur die einzelnen Spermioagrammkriterien von Gruppe A und Gruppe C miteinander verglichen werden.

a) Vergleich der arithmetischen Mittelwerte

Das Volumen in Gruppe A liegt mit einem arithmetischen Mittel von 3,3 ml deutlich unter dem Mittelwert von Gruppe C mit 4,8 ml.

Die Spermienzahl/ml zeigt mit durchschnittlich 22,3 Mill. in Gruppe A und 25 Mill. in Gruppe C etwa gleiche Werte.

Die quantitative Motilität liegt in Gruppe A mit einem durchschnittlichem Primärwert (PM) von 49,5 % und Sekundärwert (SM) von 24,9 % deutlich unter der PM und SM der Gruppe C mit jeweils 57,9 % und 35,6 %.

In Gruppe A, also bei den andrologisch behandelten Männern, sind 2 Spermioagramme zu erkennen, deren Motilitätswerte fast oder unmittelbar im Normbereich liegen, umgekehrt sind in Gruppe C, bei den unbehandelten Männern, Spermioagramme zu finden, deren Motilitätswerte weit unter dem Normbereich liegen. Diese Spermioagramme sollen deswegen kasuistisch wiedergegeben werden, da sie aus dem Rahmen der jeweiligen Gruppe fallen.

In der Gruppe A sind 2 Spermioagramme mit fast normalen quantitativen Motilitätswerten festzustellen.

Spermogramm Nr. 1 (kontrolliert)

2,5 Mill./ml

36jähriger Mann, primär-sterile Ehe, Kinderwunschdauer (KW) 2 J.

Vor Therapie : PM 60 %, SM 40 %

Nach Therapie: kein Kontrollspermogramm

28jährige Ehefrau, primär-steril, keine nähere Sterilitätsdiagnostik

Bewertung : Die äußerst niedrige Spermienzahl von 2,5 Mill./ml (kontrolliert) und die daraus resultierende niedrige Gesamtmotilität könnten als Sterilitätsursache gewertet werden.

Spermogramm Nr. 16 (kontrolliert)

29 Mill./ml

28jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 1 J.

Vor Therapie : PM 73 %, SM 34 %

Nach Therapie: kein Kontrollspermogramm

21jährige Ehefrau, primär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung : Beurteilung der Therapie nicht möglich, da kein Kontrollspermogramm vorhanden

In Gruppe C fallen 2 Spermogramme mit schlechten PM-Werten (unter 40 %) und 5 Spermogramme mit gleichzeitig schlechten SM-Werten (unter 30 %) auf:

Spermogramm Nr. 1 (nicht kontrolliert)

5 Mill./ml

61jähriger Mann, 1 Kind aus erster Ehe, KW 2 J.

PM 40 %, SM 25 %

29jährige Ehefrau, primär-steril, starke Dysmenorrhoe, deshalb 1 Cycclus ETALONTIN

Bewertung : Der einmalige Befund besitzt nur beschränkte Aussagekraft

Spermogramm Nr. 2 (nicht kontrolliert)

8 Mill./ml

28jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 1/2 J.

PM 63 %, SM 14 %

27jährige Ehefrau, primär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung : Der einmalige Befund besitzt nur beschränkte Aussagekraft

Spermogramm Nr. 4 (kontrolliert)

18 Mill./ml

28jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 3 J.

PM 56 %, SM 17 %

34jährige Ehefrau, sekundär-steril, schlechte Cervixfaktoren

Bewertung :Sterilitätsursache läßt sich nicht abklären

Spermogramm Nr. 8 (kontrolliert)

26 Mill./ml

30jähriger Mann, primär-sterile Ehe, grippaler Infekt kurz
vpr der Untersuchung

PM 38 %, SM 19 %

26jährige Ehefrau, primär-steril, keine weitere Sterilitäts-
diagnostik

Bewertung :Der grippale Infekt kann vielleicht für die anor-
malen Motilitätswerte verantwortlich gemacht wer-
den

Spermogramm Nr. 114 (kontrolliert)

35 Mill./ml

33jähriger Mann, sekundär-sterile Ehe, KW 1 1/2 J.

PM 54 %, SM 3 %

30jährige Ehefrau, sekundär-steril, Saktosalpinx bds.

Bewertung :Die sehr schlechte SM läßt sich nicht erklären

Zusammenfassend läßt sich über diese 5 Spermogramme mit anor-
malen quantitativen Motilitätswerten folgendes sagen:

In 2 Fällen wurde nur ein Befund erhoben, das Ergebnis also
nicht bestätigt.

Bei einem Patienten lag anamnestisch ein grippaler Infekt bis
kurz vor der Erstuntersuchung vor.

In den zwei weiteren Beobachtungen sind die schlechten Motili-
tätswerte nicht zu erklären.

Die qualitative Motilität liegt in Gruppe A mit durchschnitt-
lich 64,4 sec./mm ebenfalls unter dem Wert von Gruppe C mit
58,4 sec./mm.

Die Morphologie zeigt mit durchschnittlich 51,3 % normal konfiguierter Spermien in Gruppe A deutlich niedrigere Werte als in Gruppe C mit 65,1 %.

Die Gesamtzahl beweglicher Spermien pro Ejakulat wurde in einer gesonderten Rubrik errechnet; denn es kann nicht gleichgültig sein, ob ein Mann z.B. bei einem Volumen von 2 ml, einer Spermienzahl von 36 Mill./ml und einer Primärmotilität von 25 % insgesamt 18 Mill. bewegliche Spermien im gesamten Ejakulat aufweist, oder ob ein anderer z.B. bei einem Volumen von 4 ml, einer Spermienzahl von 25 Mill./ml und einer Primärmotilität von 70 % insgesamt 70 Mill. bewegliche Spermien im Ejakulat besitzt.

Das arithmetische Mittel dieser "Gesamtmotilität" (1/2 h p.ejac.) (PM) liegt in Gruppe A mit 36,5 Mill. weit unter dem Wert von Gruppe C mit 72,4 Mill.. Die Gesamtmotilität nach 4 h (SM) beträgt in Gruppe A durchschnittlich 17,8 Mill., in Gruppe C dagegen 43,5 Mill..

Die Ergebnisse, die wir beim Vergleich der einzelnen Spermio-grammkriterien zwischen der Gruppe der behandelten und der Gruppe der unbehandelten Männer erhalten haben, sollen noch einmal kurz zusammengefaßt werden:

Das Volumen zeigte bei den behandelten Männern durchschnittlich deutlich niedrigere Werte.

Die Spermienzahl/ml lag in beiden Gruppen etwa gleich.

Die Motilität, sowohl die quantitative als auch die qualitative, lagen bei den behandelten Männern deutlich schlechter als bei den unbehandelten.

Die Morphologiewerte zeigten bei den behandelten Männern deutlich niedrigere Werte als in der Gruppe der unbehandelten Männer.

Die Gesamtmotilität lag bei den behandelten Männern deutlich unter dem Wert der unbehandelten Gruppe.

b) Statistische Ergebnisse

Nach dem Test von WILCOXON mit zweiseitiger Fragestellung und einer I.W.2% von 10 % wurde geprüft, ob sich die Verteilungen unserer in beiden Gruppen ermittelten Zahlenwerte in der "zentralen Tendenz" unterschieden, mit anderen Worten, ob die Spermiogrammwerte der behandelten Männer statistisch signifikante Unterschiede zu denen der unbehandelten zeigten. Darüberhinaus wurden in der folgenden Tabelle noch einmal die errechneten arithmetischen Mittel der einzelnen Spermiogramqualitäten angegeben. Die Zahlen in Klammern geben die Streuung dieser Mittelwerte an.

Untersuchte Spermakriterien	Arithmetische Mittel <u>behand.</u> <u>unbehand.</u>		Signifikanz
Volumen (ml)	3,3 (1,6)	4,8 (2,3)	JA
Zahl/ml (Mill.)	22,3 (11,9)	25,0 (9,8)	NEIN
Motilität (%)			
a) PM (%)	49,5 (11,9)	57,9 (10,6)	JA
SM	24,9 (15,8)	35,6 (16,3)	
b) qualit. (sec/mm)	64,4 (17,7)	58,4 (15,3)	JA
Morphologie (%)	51,3 (16,6)	65,1 (12,8)	JA
Gesamtmotilität (Mill.)	36,5 (29,8)	72,4 (54,7)	JA
1/2 h p.ejac.			

Tab. (1), WILCOXON-Test für zwei Stichproben, Vergleich der Spermiogrammkriterien zwischen den behandelten Männern und den unbehandelten.

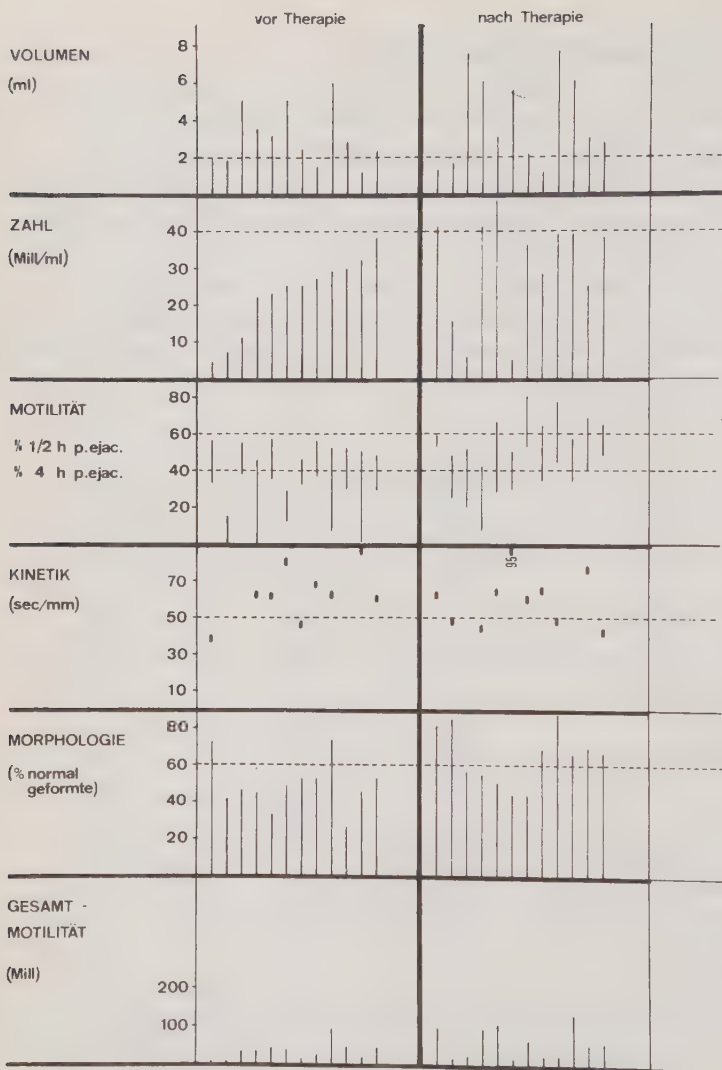


Abb. 2a: Die unter andrologischer Therapie erzielten Graviditäten bei Oligozoospermie. Eine Kontrolle der Therapieeinwirkung.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den behandelten und unbehandelten Männern mit einer Oligozoospermie ergaben sich bei folgenden Spermiogrammkriterien (Die besseren Werte lagen dabei jeweils in der Gruppe der unbehandelten Männer.):

Volumen

Motilität, quantitativ und qualitativ

Morphologie

Gesamtmotilität

Kein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich in beiden Gruppen bei der Spermienzahl/ml.

c) Beurteilung der andrologischen Therapieeinwirkung

Um der Frage nachzugehen, inwieweit nun tatsächlich die andrologische Therapie eine Verbesserung der Spermiogrammkriterien und damit der Fertilität bewirkte, wurden in Abb. (a) die Spermiogramme derjenigen Männer, die im Zusammenhang einer andrologischen Behandlung geschwängert hatten, zusammengestellt. Unter diesen insgesamt 19 behandelten Männern konnten in 12 Fällen Kontrollspermiogramme unter Therapie ausgewertet werden. Links sind die Spermiogramme vor Therapiebeginn aufgeführt, rechts danach.

Die Abb. läßt besonders bei der quantitativen Motilität einen deutlichen Anstieg der Werte unter der Therapie erkennen.

Gleichzeitig wurden der besseren Übersicht wegen in einer Aufstellung die Spermiogramme vor und nach Therapiebeginn wiedergegeben. Die Unterteilung erfolgte nach Art der andrologischen Behandlung:

1. Androgenbehandlung (7 Pat.)
2. Gonadotropinbehandlung (2 Pat.)
3. Kombinierte Behandlung (3 Pat.)

1. Androgenbehandlung

Vol.	1,8 ml	1,7
Zahl/ml	4,5 Mill.	121
PM	56 %	59
SM	33 %	33
qualitat.Mot.	38 sec/mm	54
Morph.	72 %	81
<u>vor Therapie</u> (PROVIRON)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	2,4 ml	2,1
Zahl/ml	25 Mill.	36
PM	46 %	80
SM	32 %	53
qualitat.Mot.	46 sec/mm	66
Morph.	52 %	44
<u>vor Therapie</u> (MESTEROLON)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	3,6 ml	7,6
Zahl/ml	29 Mill.	39
PM	52 %	77
SM	7 %	44
qualitat.Mot.	62 sec/mm	39
Morph.	73 %	88
<u>vor Therapie</u> (TONOL)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	3,1 ml	3
Zahl/ml	25 Mill.	53
PM	57 %	66
SM	35 %	28
qualitat.Mot.	41 sec/mm	64
Morph.	33 %	50
<u>vor Therapie</u> (MESTEROLON)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	1,5 ml	1,1
Zahl/ml	27 Mill.	28
PM	56 %	64
SM	37 %	34
qualitat.Mot.	68 sec/mm	39
Morph.	52 %	88
<u>vor Therapie</u> (TONOL)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	1,2 ml	3
Zahl/ml	32 Mill.	25
PM	50 %	68
SM	0 %	40
qualitat.Mot.	97 sec/mm	76
Morph.	45 %	69
<u>vor Therapie</u> (TONOL)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	2,3 ml	2,7
Zahl/ml	38 Mill.	33
PM	48 %	64
SM	29 %	49
qualitat.Mot.	59 sec/mm	42
Morph.	52 %	66
<u>vor Therapie</u> (PROVIRON)		<u>nach Therapie</u>

2. Gonadotropinbehandlung

Vol.	1,7 ml	1,3
Zahl/ml	7 Mill.	15,5
PM	15 %	49
SM	0 %	25
qualitat.Mot.	-	
Morph.	42 %	85
<u>vor Therapie</u> (ANTERON)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	3,5 ml	6
Zahl/ml	22 Mill.	41
PM	45 %	36
SM	0 %	7
qualitat.Mot.	62 sec/mm	44
Morph.	44 %	54
<u>vor Therapie</u> (ANTERON)		<u>nach Therapie</u>

3. Kombinierte Behandlung

Vol	5 ml	7,5
Zahl/ml	11 Mill.	6
PM	55 %	50
SM	38 %	20
qualitat.Mot.	-	-
Morph.	46	56
<u>vor Therapie</u> (TESTOVIRON, ANTERON)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	5 ml	5,5
Zahl/ml	25 Mill.	5
PM	28 %	50
SM	12 %	30
qualitat.Mot.	80 sec/mm	95
Morph.	48 %	44
<u>vor Therapie</u> (MESTEROLON, CLOMIPHEN)		<u>nach Therapie</u>

Vol.	2,8 ml	6
Zahl/ml	31 Mill.	39
PM	52 %	56
SM	30 %	34
qualitat.Mot.	-	-
Morph.	26 %	65
<u>vor Therapie</u> (PROVIRON, ANTERON)		<u>nach Therapie</u>

Diese Aufstellung der Spermiogramme vor und nach Therapiebeginn ergibt für die einzelnen Spermiogrammkriterien:

Das Volumen stieg in 2 von 4 Beobachtungen, in denen Werte unter dem Normwert von 2 ml vorlagen, auf Werte darüber an.

Die Spermienzahl/ml blieb in den meisten Fällen auch nach Therapiebeginn im Bereich der Oligozoospermie.

Bei der quantitativen Motilität waren die meisten Verbesserungen unter einer Therapie festzustellen.

Bei 8 von diesen insgesamt 12 Spermiogrammen stiegen diese Kriterien auf Werte um den Normbereich oder noch darüber an, in 2 Fällen stiegen die Motilitätswerte von niedrigen auf deutlich höhere Werte. In nur 2 Beobachtungen war keine Besserung unter Therapie festzustellen. Davon lagen allerdings bei einem Patienten die PM- und SM-Werte mit 55 % und 38 % schon vor Therapiebeginn relativ günstig. Bei dem 2. Spermiogramm stieg die Spermienzahl von 22 Mill./ml auf 41 Mill./ml unter der Therapie an. Somit könnte bei der sich dadurch erhöhten Gesamtmotilität ein Therapieerfolg gesehen werden.

III. Die Spermiogrammkriterien bei Normozoospermie mit Motilitätsdefekten im Vergleich zwischen behandelten und unbehandelten Männern

In Abb. (3) wurden diejenigen Spermiogramme zusammengestellt, die eine normale Spermienzahl von über 40 Mill./ml, gleichzeitig aber Störungen der Motilitätskriterien zeigten.

Die Ordnung der Spermiogramme erfolgte nach den quantitativen Motilitätswerten.

Es wurden wieder 3 Gruppen unterschieden:

Gruppe A: 24 Patienten, bei denen nach alleiniger Behandlung des Ehemannes eine Konzeption erfolgte.

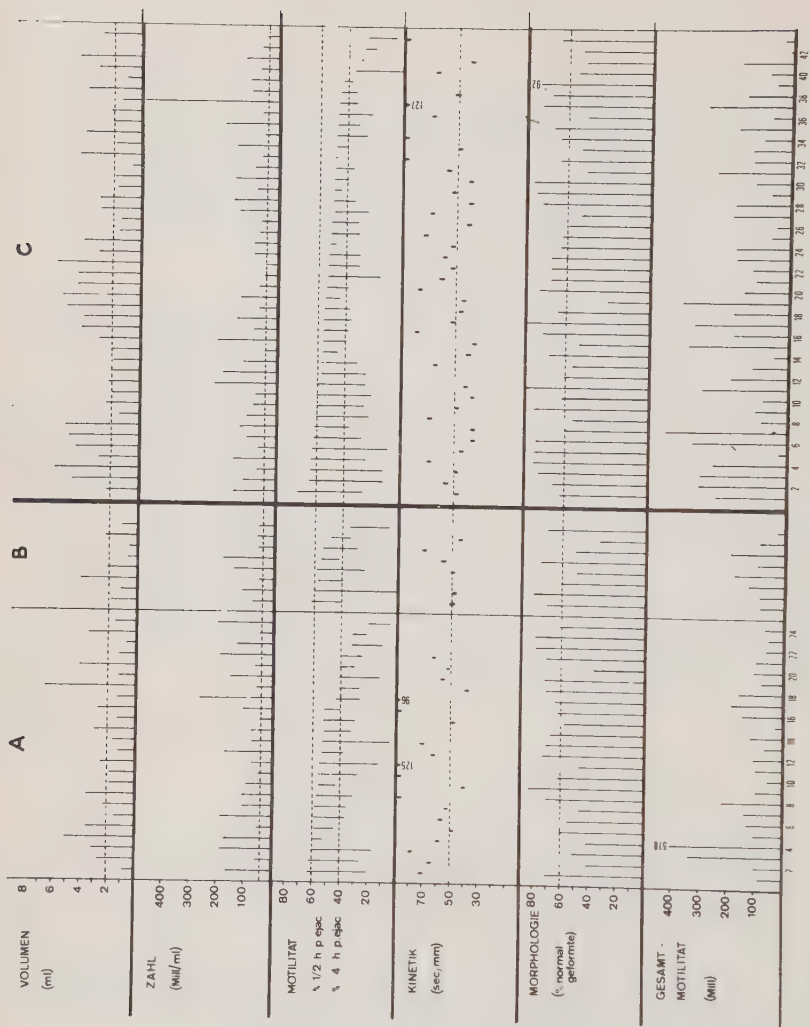


Abb. 3: Die einzelnen Spermigrammkriterien bei normaler Spermienzahl mit Motilitätsdefekten. Beobachtete Graviditäten nach

A Behandlung ♂ B Behandlung ♂ + ♀
C ohne Behandlung ♂

Gruppe B: 8 Patienten, bei denen auch die Ehefrau behandelt wurde, eine exakte Differenzierung demnach nicht möglich ist.

Gruppe C: 43 Patienten, die ohne andrologische Therapie geschwängert haben.

Da in Gruppe B eine exakte Differenzierung der Therapieeinwirkung nicht möglich ist, sollen im folgenden wieder nur die einzelnen Spermiogrammkriterien von Gruppe A und Gruppe C miteinander verglichen werden.

a) Vergleich der arithmetischen Mittelwerte

Das Volumen liegt mit durchschnittlich 2,4 ml in Gruppe A unter dem Wert von Gruppe C mit 3,0 ml.

Die Spermienzahl/ml ist mit 116,9 Mill./ml in Gruppe A und 113,9 Mill./ml in Gruppe C in beiden Gruppen etwa gleich.

Die quantitative Motilität zeigt im Durchschnitt in beiden Gruppen etwa gleiche Werte. Die PM und SM betragen in Gruppe A durchschnittlich 49,4 % bzw. 26,3 %, in Gruppe C 52,4 % bzw. 29,1 %.

In Gruppe A sind 4 Spermiogramme mit normalen oder annähernd normalen PM- und SM-Werten zu erkennen. Da in dieser Gruppe, in der Graviditäten nach andrologischer Therapie erzielt wurden, vor allem anormale quantitative Motilitätswerte zu erwarten waren, sollen diese 4 Spermiogramme kasuistisch dargestellt werden.

4. Spermiogramm (nicht kontrolliert)

172 Mill./ml

30jähriger Mann, sekundär sterile Ehe, KW 1 J.

Vor Therapie :PM 59 %, SM 52 %

Nach Therapie:PM 77 %
(TONOL) SM 56 %

29jährige Ehefrau, sekundär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung :Bei den guten Motilitätswerten war kein Therapieerfolg zu erwarten. Therapieerfolg vielleicht durch Besserung der Morphologie von 41 % auf 71 % unter Therapie bedingt.

5. Spermiogramm (kontrolliert)

50 Mill./ml

32jähriger Mann, sekundär-sterile Ehe, KW 3 J.

Vor Therapie :PM 58 %, SM 44 %

Nach Therapie:kein Kontrollspermiogramm vorhanden

28jährige Ehefrau, sekundär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung :Beurteilung der Therapie nicht möglich

6. Spermiogramm (nicht kontrolliert)

186 Mill./ml

52jähriger Mann, primär-sterile Ehe

Vor Therapie :PM 58 %, SM 36 %

Nach Therapie:kein Kontrollspermiogramm vorhanden

34jährige Ehefrau, primär-steril, Sterilitätsursache

Bewertung :Beurteilung der Therapie nicht möglich

7. Spermiogramm (kontrolliert)

105 Mill./ml

35jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 2 J.

Vor Therapie :PM 58 %, SM 35 %

Nach Therapie:kein Kontrollspermiogramm vorhanden

30jährige Ehefrau, primär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung :Beurteilung der Therapie nicht möglich

In Gruppe C sind einige Spermiogramme mit anormalen PM- und SM-Werten festzustellen. Zunächst ist anzumerken, daß unter diesen insgesamt 43 Spermiogrammen nur in 10 Fällen Kontrollbefunde vorlagen. Somit sind diejenigen Spermiogramme mit auffallend schlechten quantitativen Motilitätskriterien als einmalige Befunde nur sehr kritisch zu bewerten.

Unter den 15 Spermiogrammen mit einer PM unter 50 % und den 19 Spermiogrammen mit einer SM unter 30 % liegen lediglich 4 Kontrollspermiogramme vor; in Gruppe C dagegen liegen größtenteils Kontrollbefunde noch vor Therapiebeginn vor.

Diese 4 kontrollierten Befunde sollen als Kasuistik beigetragen werden:

Spermiogramm Nr. 9 (kontrolliert)

81 Mill./ml

33jähriger Mann, sekundär-sterile Ehe, KW 1 1/2 J.

PM 60 %, SM 26 %

19jährige Ehefrau, primär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung :Der anormale SM-Wert läßt sich nicht erklären

Spermiogramm Nr. 10 (kontrolliert)

75 Mill./ml

34jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 1 J.

PM 60 %, SM 20 %

35jährige Ehefrau, primär-steril, keine Sterilitätsursache

Bewertung :Die SM liegt im Kontrollbefund mit 41 % im Normbereich

Spermiogramm Nr. 12 (kontrolliert)

197 Mill./ml

38jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 2 1/2 J.

PM 57 %, SM 24 %

28jährige Ehefrau, primär-steril, Tubendurchgängigkeitsprüfung negativ

Bewertung :Der anormale SM-Wert läßt sich nicht erklären

Spermiogramm Nr. 43 (kontrolliert)

46 Mill./ml

30jähriger Mann, primär-sterile Ehe, KW 2 1/4 J.

PM 26 %, SM 5 %

32jährige Ehefrau, primär-steril, keine Sterilitätsursache, Konzeption 7 Tage nach Pertubation (nach über 2 Jahren kinderloser Ehe)

Bewertung :Auffälliger Zusammenhang zwischen Pertubation und nachfolgender Konzeption

Außer diesen 4 kontrollierten Spermiogrammen fallen noch die vorletzten 3 Spermiogramme mit besonders schlechten PM- und SM-Werten auf; dies sind jedoch alles nur einmalige Befunde. Bei 2 Spermiogrammen trat kurz nach Untersuchung des Mannes nach 1 bzw. 5 Jahren kinderloser Ehe eine Schwangerschaft ein,

so daß in diesen Fällen an die konzeptionsfördernde psychologische Wirkung der Untersuchung des Ehemannes gedacht werden kann (SCHIRREN u. BUNGE 1960). 1 Befund ist in unserem Rahmen schlecht zu verwerten.

Der Vergleich der qualitativen Motilität in Gruppe A und C ergibt schon aus der graphischen Darstellung für Gruppe C eine deutlichere Streuung der Werte um die Normgrenze von 50 sec/mm.

Der Durchschnittswert liegt mit 68,5 sec/mm in Gruppe A deutlich unter dem von Gruppe C mit 56,1 sec/mm.

Die Morphologie liegt in beiden Gruppen über dem Normwert von 60 % normal konfigurierter Spermien, 61,8 % in Gruppe A und 66,8 % in Gruppe C.

Die Gesamtmotilität zeigt in Gruppe A mit 128,6 Mill. deutlich niedrigere Werte als in Gruppe C mit 168,4 Mill.

b) Statistische Ergebnisse

Zur Prüfung, ob die Spermioqrammwerte in Gruppe A und C signifikante Unterschiede zeigten, wurde wieder der Test nach WILCOXON benutzt. Darüberhinaus wurden in der folgenden Tabelle noch einmal die arithmetischen Mittelwerte der einzelnen Spermioqrammqualitäten angegeben. Die Zahlen in Klammern geben die Streuung dieser Mittelwerte an.

Untersuchte Spermakriterien	Arithmetische Mittel <u>behand.</u>	<u>unbehand.</u>	Signifikanz
Volumen (ml)	2,4 (1,4)	3,0 (1,5)	JA
Zahl/ml (Mill.)	116,9 (63,1)	113,9 (77,3)	NEIN
Motilität (%)			
a) PM (%)	49,4 (11,3)	52,4 (9,5)	NEIN
SM	26,3 (12,7)	29,1 (11,2)	
b) qualit. (sec/mm)	68,5 (22,8)	56,1 (18,2)	NEIN
Morphologie (%)	61,8 (12,9)	66,8 (13,9)	NEIN
Gesamtmotilität (Mill.) 1/2 h p.ejac.	128,6 (104,9)	168,4 (109,5)	JA

Tab. (2), WILCOXON-Test für zwei Stichproben, Vergleich der Spermioqrammkriterien zwischen den behandelten Männern und den unbehandelten.

Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den behandelten und unbehandelten Männern mit einer Normozoospermie ergaben sich bei folgenden Spermioqrammkriterien (Die besseren Werte lagen dabei jeweils in der Gruppe der unbehandelten Männer):

Volumen

Gesamtmotilität

Die übrigen Kriterien in beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

c) Beurteilung der andrologischen Therapieeinwirkung

Um wieder zu prüfen, inwieweit die andrologische Therapie eine Verbesserung der Spermiogrammkriterien und damit des Fertilitätsgrades bewirkte, wurden die Spermiogramme der behandelten Männer vor und nach Therapie in Abb. (3a) gegenübergestellt.

Unter diesen 24 Patienten, die im Zusammenhang einer andrologischen Therapie schwängerten (die Ehefrauen waren nicht mitbehandelt worden) konnten 10 Kontrollspermiogramme unter der Behandlung ausgewertet werden. Bei den übrigen Patienten lagen entweder keine Befunde unter Therapie vor, oder zwischen letzter Behandlung und Konzeptionstermin lag ein so großer Zeitraum, daß eine Therapieeinwirkung unwahrscheinlich war. Links in der Abb. (3a) sind die Spermiogramme vor Therapiebeginn zu sehen, rechts danach.

In der Abb. (3a) fällt vor allem eine Besserung der quantitativen Motilitätswerte unter Therapie auf, besonders im Bereich der vor Therapiebeginn sehr schlechten Werte.

Zusätzlich wurde der besseren Übersicht halber eine Aufstellung dieser 10 Spermiogramme vor und nach einer Therapie gegeben.

Die Aufteilung erfolgte nach Art der andrologischen Behandlung:

1. Androgenbehandlung (9 Pat.)

2. Kombinierte Behandlung mit Androgenen und Gonadotropinen
(1 Pat.)

1. Androgenbehandlung

Vol.	5 ml	3,3
Zahl/ml	172 Mill.	94
PM	59 %	77
SM	52 %	56
qualitat.Mot.	58 sec/mm	40
Morph.	41 %	71
	<u>vor Therapie</u>	<u>nach Therapie</u>
	(TONOL)	

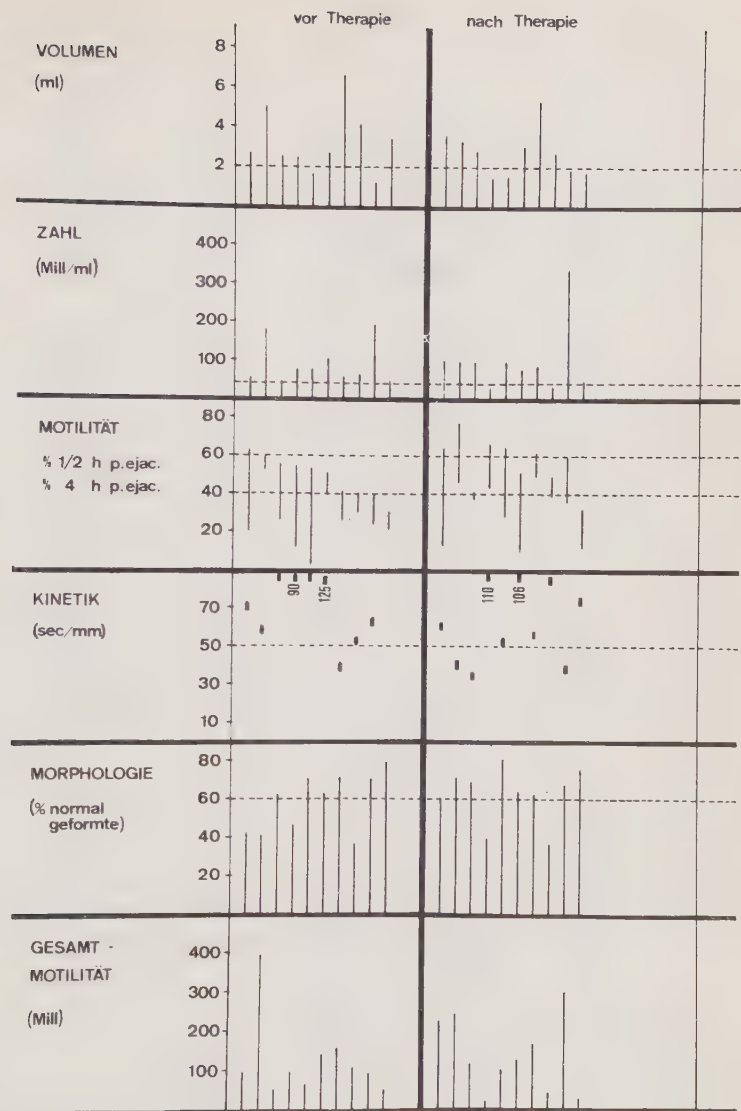


Abb. 3a: Die unter andrologischer Therapie erzielten Graviditäten bei normaler Spermienzahl. Eine Kontrolle der Therapieeinwirkung.

Vol.	2,5 ml	2,8
Zahl/ml	42 Mill.	94
PM	55 %	40
SM	26 %	37
qualitat.Mot.	90 sec/mm	34
Morph.	62 %	68
	<u>vor Therapie</u> (TONOL)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	2,4 ml	1,4
Zahl/ml	71 Mill.	29,5
PM	55 %	66
SM	12 %	43
qualitat.Mot.	125 sec/mm	106
Morph.	46 %	39
	<u>vor Therapie</u> (TONOL)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	1,6 ml	1,5
Zahl/ml	74 Mill.	97
PM	53 %	64
SM	3 %	28
qualitat.Mot.	100 sec/mm	52
Morph.	70 %	80
	<u>vor Therapie</u> (TONOL)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	2,7 ml	3
Zahl/ml	103 Mill.	77
PM	51 %	51
SM	40 %	10
qualitat.Mot.	88 sec/mm	110
Morph.	62 %	63
	<u>vor Therapie</u> (TONOL + PRO- VIRON)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	6,6 ml	5,3
Zahl/ml	58 Mill.	82
PM	41 %	61
SM	26 %	49
qualitat.Mot.	38 sec/mm	56
Morph.	71 %	62
	<u>vor Therapie</u> (TONOL + PRO- VIRON)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	2,7 ml	3,6
Zahl/ml	56 Mill.	98
PM	62 %	64
SM	25 %	13
qualitat.Mot.	64 sec/mm	60
Morph.	42 %	60
	<u>vor Therapie</u> (TESTOVIRON)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	1,2 ml	1,8
Zahl/ml	191 Mill.	338
PM	39 %	59
SM	24 %	36
qualitat.Mot.	62 sec/mm	38
Morph.	70 %	67
	<u>vor Therapie</u> (TONOL)	<u>nach Therapie</u>

Vol.	4,1 ml	2,7
Zahl/ml	60 Mill.	30
PM	40 %	49
SM	30 %	39
qualitat.Mot.	52 sec/mm	85
Morph.	36 %	36
	<u>vor Therapie</u> (TONOL + PROVIRON)	<u>nach Therapie</u>

2. Kombinationsbehandlung (Androgene + Gonadotropine)

Vol.	3,4 ml	1,7
Zahl/ml	49 Mill.	42
PM	30 %	32
SM	21 %	12
qualitat.Mot.	-	-
Morph.	79 %	75
	<u>vor Therapie</u> (TESTOVIRON + ANTERON)	<u>nach Therapie</u>

Diese Aufstellung der Spermiogramme vor und nach Therapiebeginn ergibt folgendes für die einzelnen Spermiogrammkriterien:

Bei dem Volumen war keine wesentliche Änderung unter der Therapie festzustellen.

Die Spermienzahl/ml stieg in 4 Beobachtungen unter der Therapie deutlich an.

Die quantitativen Motilitätswerte besserten sich in 7 Spermiogrammen unter der Therapie, davon viermal von vorher deutlich erniedrigten Werten auf den Grenzbereich oder noch darüber.

In 2 Fällen stiegen sie von niedrigen auf höhere Werte, ohne aber den Normbereich zu erreichen.

In einer Beobachtung besserte sich die quantitative Motilität vom Grenzbereich auf Werte weit darüber unter der Therapie.

Bei 3 Patienten erfolgte unter der Behandlung keine Besserung der Motilitätswerte. Bei einem dieser Patienten wurde zusätzlich bei der Ehefrau eine homologe Insemination durchgeführt, eine nähere Therapiedifferenzierung ist demnach nicht möglich. Bei einem zweiten Patienten wurde später eine zusätzliche andrologische Therapie vorgenommen. Wegen des fehlenden Kontroll-spermiogramms unter dieser Behandlung kann ein endgültiger Therapieerfolg nicht ausgeschlossen werden.

Bei der qualitativen Motilität war nur in 2 Fällen eine Besserung unter Therapie festzustellen.

Bei der Morphologie zeigten sich in 2 Beobachtungen Besserungen von Werten unter 60 % auf Werte darüber unter der Therapie. Bei 2 Spermiogrammen lagen die Werte auch nach der Therapie unter 60 %.

In 6 Spermiogrammen waren schon vor der Behandlung normale Morphologiekriterien zu verzeichnen.

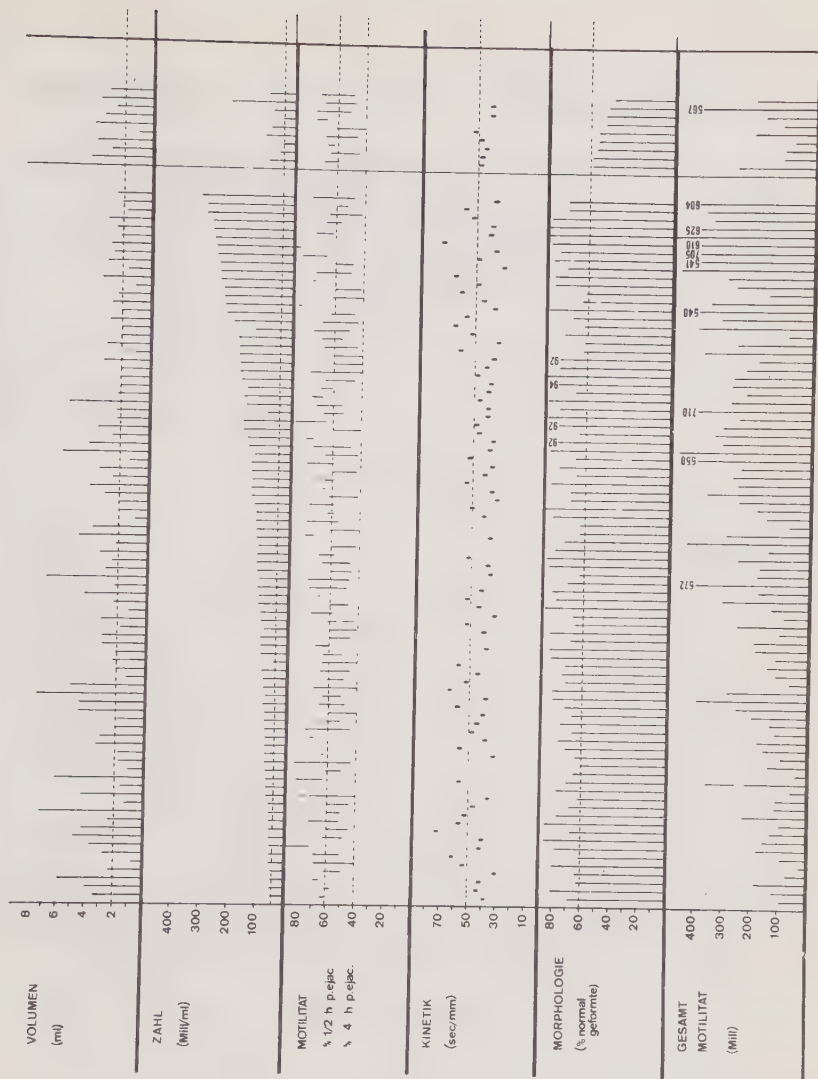


Abb. 4: Die einzelnen Spermogramm Kriterien bei Normozoospermie (Spermienzahl über 40 Mill/ml, Motilität über 60 % bzw. über 40 %, Morphologie über 60 %). Ganz rechts in der Abb. neun isolierte Teratospermien.

IV. Normale Spermiogramme

In der Abb. (4) wurden die 85 Spermiogramme der Männer zusammengestellt, die eine normale Spermienzahl/ml (über 40 Mill./ml), eine normale quantitative Motilität (PM über 60 %, SM über 40 %) und normale Morphologiekriterien (über 60 % normal konfigurierter Spermien) aufwiesen.

Folgende Durchschnittswerte wurden bei den einzelnen Spermiogrammkriterien ermittelt:

(in Klammern die niedrigsten bzw. höchsten Werte)

Volumen	2,9 ml	(0,7 ml	7,5 ml)
Spermienzahl/ml	139,7 Mill.	(42 Mill.	326 Mill.)
Primärmotilität	68,9 %	(60 %	94 %)
Sekundärmotilität	52,6 %	(40 %	85 %)
Qualitat. Mot.	45,5 sec/mm	(30 sec	76 sec)
Gesamtmotilität	245,5 Mill./Ejac.	(23,8 Mill.	710 Mill.)

In der Abb. (4) zeigen die letzten 9 Spermiogramme bei sonst guten übrigen Kriterien Morphologiewerte unter dem Grenzwert von 60 %. Allerdings liegen in 3 Beobachtungen die Werte zwischen 45 und 50 %, die anderen 6 zwischen 50 und 60 %; damit ist ein subjektiver Auswertungsfehler nicht ausgeschlossen.

Das Volumen lag in 16 Fällen unter dem Grenzwert von 2 ml. 1 Wert (unkontrolliert) lag mit 0,7 ml unter 1 ml.

Die Spermienzahl/ml lag in 11 Fällen über 250 Mill., ohne aber 1 Milliarde im Ejakulat zu erreichen, und sind demnach als sog. relative Polyzoospermie (DOEPFMER) einzuordnen.

V. Untersuchung zur Bedeutung der Fruktosebestimmung

Ein wichtiger Faktor in der Spermiogrammanalyse ist die Bestimmung der Initialfruktose.

Im folgenden werden die Männer aufgeführt, die einen Fruktosemangel aufwiesen und die eine Schwangerschaft im Zusammenhang einer andrologischen Behandlung oder ohne Behandlung erzeugten.

27 Patienten, bei denen ein isolierter Fruktosemangel vorlag, erzielten eine Konzeption. Über diese Patienten gibt folgende Aufstellung nähere Auskunft:

Graviditäten

1.) Nach Insemination mit Fruktosezusatz	4	(alle Werte bestätigt, unter 1000 gamma/ml, therapieresistent)
2.) Nach spezif. Therapie des Mannes	6	
PROVIRON	2	
TONOL	1	
METHYLTESTOSTERON	2	
TESTOVIRON + ANTERON	1	
3.) Ohne Therapie des Mannes	17	
(Wechselnde Befunde, 1 Wert über 1200 gamma/ml, in 13 Fällen. Primärwert zwischen 1000 und 1200 gamma/ml in 2 Beob- achtungen. Bestätigte Werte unter 1000 gamma/ml in 1 Fall. Unbestä- tigter Wert unter 1000 gamma/ml in 1 Beobachtung.)		

Davon traten 4 Schwangerschaften nach langjährigem Kinderwunsch durch Insemination mit Fruktosezusatz ein. Alle Befunde wurden

mehrmals bestätigt, zumal ausführliche Behandlungen durchgeführt wurden. Als therapeutische Maßnahmen wurden ANTERON und TESTOVIRON, PROVIRON, METHYLTESTOSTERON und CLOMIPHEN versucht. Eine Reaktion im Fruktoseanstieg wurde in keinem Fall beobachtet.

Bei lediglich 6 Männern wurde aufgrund einer spezifischen Therapie eine Schwangerschaft erzeugt. Dabei wurden PROVIRON, TONOL, METHYLTESTOSTERON, TESTOVIRON und ANTERON eingesetzt.

Von Bedeutung ist weiterhin, daß 17 Männer mit einem niedrigen Fruktosespiegel eine Schwangerschaft erzielt haben, bei denen eine spezifische Therapie nicht durchgeführt wurde. Bei 13 dieser Beobachtungen lagen jedoch wechselnde Befunde vor, von denen lediglich 1 Wert unter 1200 gamma/ml, die weiteren Kontrollen dann aber Ergebnisse über 1200 gamma/ml zeigten.

Bei 2 Patienten lag der Primärwert zwischen 1000 und 1200 gamma/ml, also sozusagen im Bereich der Meßfehlergrenzen, so daß hier die Ursache für eine Sterilität wahrscheinlich ebenso wie bei der ersten Gruppe nicht vorhanden war.

Bei einem Patienten wurde nur 1 Spermiogramm angefertigt und damit ein unbestätigter Wert unter 1000 gamma/ml beobachtet. In diesem Fall ist die Diagnose einer postpuberalen Leydigzellinsuffizienz sicher nicht zu stellen.

Weiterhin trat in 1 Beobachtung eine Schwangerschaft ein, wobei der Wert unter 1000 gamma/ml (520 gamma/ml) lag und auch bestätigt wurde (680 gamma/ml). Die Volumenwerte betrugen 1,4 ml bzw. in der Kontrolluntersuchung 0,6 ml.

C. Schwankungen bei wiederholten Spermiogrammbefunden

Bei 95 von den insgesamt 229 Männern, die geschwängert hatten, konnten zwei- oder mehrmalige Spermiogramme angefertigt werden. Es interessierte vor allem die Frage, ob sich diese Schwankungen innerhalb unserer zugrundegelegten Normwerte bewegten, oder ob die Spermiogrammwerte auch auf subnormales oder pathologisches Niveau absanken, mit anderen Worten, ob bei wiederholten Untersuchungen desselben Mannes unterschiedliche Fertilitätsgrade auftreten können.

In der Tab. (3) wurden zunächst die Schwankungen wiedergegeben, die sich bei der Spermienzahl zeigten.

Spermienzahl/ml (Mill.)	0 - 10	11 - 20	21 - 40	40
Schwankende Befunde zwischen <40 u. >40	3	3	9	
Konstante Befunde <40 bzw. >40 Mill.	6	10	10	54

Tab. (3): Schwankungen der Spermienzahl

Von den 95 Beobachtungen blieben in 54 Fällen die Spermienzahlen auch bei der Kontrolluntersuchung über den Grenzwert von 40 Mill./ml.

26 Männer mit Spermienzahlen unter 40 Mill./ml blieben auch im Kontrollbefund unter diesem Wert.

Bei 15 Männern zeigten sich Schwankungen zwischen anormalen und normalen Spermienzahlen.

In der Gruppe mit Spermienzahlen zwischen 1 - 10 Mill./ml waren 3, in der Gruppe mit 11 - 20 Mill./ml 2 Schwankungen dieser Art zu beobachten. Die größte Inkonstanz zeigte sich in der Gruppe mit 21 - 40 Mill./ml (9 Beobachtungen), also bei Werten, die teilweise schon im Grenzbereich lagen.

Die meisten Schwankungen waren demnach bei Spermienzahlen zu verzeichnen, die teilweise schon im Grenzbereich lagen.

Bei der quantitativen Motilität variierten in 31 von 93 Beobachtungen die Werte für die Primärmotilität und in 36 Fällen die für die Sekundärmotilität von Untersuchung zu Untersuchung. Dabei waren Schwankungen der Primärmotilität meistens gleichzeitig mit Schwankungen der Sekundärmotilität kombiniert. In 5 Fällen lagen unterschiedliche Karenzzeiten vor.

In der Tab. (4) wurden 3 Gruppen unterschieden, die einmal unter und das andere Mal über dem Grenzwert der PM von 60 % lagen. In der Gruppe 0 - 20 % verbesserte sich in 1 Beobachtung die Motilität bei der Kontrolluntersuchung auf den Normbereich.

In der Gruppe 21 - 40 % waren in 5 Fällen Verbesserungen auf den Normwert festzustellen.

Die meisten Verbesserungen waren mit 25 Beobachtungen in der Gruppe 40 - 59 %, also schon mehr im Grenzbereich der Norm, zu beobachten.

In 22 von insgesamt 93 Beobachtungen blieben die Motilitätswerte konstant über dem Grenzwert von 60 %, also nur in etwa einem Viertel.

In 40 Fällen blieben die Werte auch bei der Kontrolluntersuchung unter 60 %.

Primärmotilität (%)	0 - 20	21 - 40	41 - 59	60
Schwankende Befunde zwischen <60 % u. >60 %	1	5	25	
Konstante Befunde <60 % bzw. >60 %	3	7	30	22

Tab. (4): Schwankungen der Primärmotilität

Bei der Sekundärmotilität lagen die Verhältnisse ähnlich. In der Gruppe 0 - 10 % und der Gruppe 11 - 20 % waren je 5 Fälle, die bei der Kontrolluntersuchung über 40 % motiler Spermien zeigten. Die meisten Schwankungen zeigten sich in der Gruppe 21 - 40 %, also im Grenzbereich.

In 17 von insgesamt 92 Beobachtungen blieben die Werte konstant über dem Grenzwert von 40 %.

In 39 Fällen blieben die Werte bei der Kontrolluntersuchung konstant unter 40 %.

Sekundärmotilität (%)	0 - 10	11 - 20	21 - 39	40
Schwankende Befunde zwischen <40 % u. >40 %	5	5	26	
Konstante Befunde <40 % bzw. >40 %	14	11	14	17

Tab. (5): Schwankungen der Sekundärmotilität

Bei der Morphologie waren bis auf einen Fall in der Gruppe 21 - 39 % nur in der Gruppe mit 40 - 59 % normal konfigurierter Spermien Schwankungen auf Werte über 60 % festzustellen, bei Morphologiewerten also, die schon teilweise im Grenzbereich lagen.

In 45 von insgesamt 92 Beobachtungen blieben die Morphologiewerte konstant über dem Grenzwert von 60 %, also in etwa der Hälfte aller Fälle.

In 23 Fällen blieben die Werte bei der Kontrolluntersuchung unter 60 %.

Morphologie (%)	0 - 20	21 - 39	40 - 59	60
Schwankende Befunde zwischen <60 % u. >60 %		1	23	
Konstante Befunde <60 % bzw. >60 %		8	15	45

Tab. (6): Schwankungen der Morphologie

Eine Zusammenfassung dieser Ergebnisse ergibt folgendes:

Die meisten Schwankungen zwischen normalen und anormalen Werten waren bei der Spermienzahl, der Motilität und der Morphologie bei Werten zu finden, die schon teilweise im Grenzbereich lagen.

Die Motilität zeigte häufigere Schwankungen als die Spermienzahl.

7. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, welche Aussagefähigkeit das Spermogramm mit seinen einzelnen Kriterien hinsichtlich der männlichen Fertilitätsbeurteilung besitzt. Unter dem Gesichtspunkt, daß die erzielte Schwangerschaft als einziges objektives Kriterium männlicher Fertilität zu betrachten ist, wurden die Spermogramme der Männer ausgewertet, die im Laufe der Beobachtung oder Behandlung einer Sterilität geschwängert hatten.

Es wurden dabei die Spermogrammkriterien der Männer, die nach einer andrologischen Therapie mit denen der Männer, die ohne eine Behandlung eine Konzeption erzielt hatten, verglichen.

Zunächst wurde die Bedeutung der Spermienzahl untersucht, woraus sich die Notwendigkeit ergab, alle Spermogrammkriterien zu berücksichtigen, da sich die Bestimmung der Spermienzahl allein zur Fertilitätsbeurteilung als nicht ausreichend erwies. Im weiteren Untersuchungsang wurden deshalb die Spermogramme in allen Kriterien dargestellt und beurteilt. Hierbei wurde zwischen zwei Gruppen unterschieden, zwischen Männern mit einer Oligozoospermie - anormale Spermienzahlen sind oft mit anderen Defekten anderer Kriterien kombiniert - und Männern mit normaler Spermienzahl, jedoch mit gleichzeitigen Defekten anderer Spermaqualitäten. Von den Patienten mit einer normalen Spermienzahl wurden diejenigen mit einer Normozoospermie, also mit normaler Spermienzahl, Motilität und Morphologie, in einer gesonderten Aufstellung berücksichtigt.

In beiden Spermienzahlbereichen wurden jeweils die Spermogrammkriterien der behandelten Männer mit denen der unbehandelten verglichen.

Die Bedeutung der Fruktose wurde in einem gesonderten Kapitel untersucht.

Bevor die Ergebnisse mitgeteilt und diskutiert werden, die sich

bei den einzelnen Spermiogrammkriterien zeigten, soll kurz auf die Problematik, exakte Spermiogramme aus dem Untersuchungsmaterial der Sterilitätssprechstunde zu gewinnen, hingewiesen werden.

Dem Vorhaben, aus dem Untersuchungsmaterial der Sterilitätssprechstunde relativ objektive Daten hinsichtlich der männlichen Fertilitätsbeurteilung zu gewinnen und daraus Schlußfolgerungen abzuleiten, stehen mancherlei Schwierigkeiten entgegen.

Mit dem oft zitierten Einwand des "pater semper incertus" soll sich hier nicht auseinandergesetzt werden. Durch die Kenntnis und Betreuung beider Ehepartner kann dieser Unsicherheitsfaktor weitgehend vernachlässigt werden.

Zunächst muß die besondere psychische Ausgangssituation erwähnt werden, der sich der Patient in der Sprechstunde bei der Masturbation zwecks Spermagewinnung gegenüberstellt. Die bei den einzelnen Patienten verschiedenen psychischen Reaktionsweisen, die sich auch im Spermiogrammbefund niederschlagen könnten, sind in Erwägung zu ziehen und können falsche Schlußfolgerungen bedingen.

Ferner sind Fehlerquellen, die bei der Spermiogrammanfertigung durch wechselnde Untersucher entstehen, in Betracht zu ziehen.

Schwierigkeiten der Auswertung entstehen z.B. durch die Tatsache, daß bei schlechten einmaligen Spermiogrammbefunden die Patienten oft nicht zur Kontrolluntersuchung erscheinen. Somit sind dann diese einmaligen Befunde nur begrenzt in Verbindung mit der nachher eingetretenen Schwangerschaft zu bringen. Auch bei den Männern, die nach einer andrologischen Therapie geschwängert haben, ist oft ein evtl. Therapieerfolg nicht sicher zu verifizieren, da entweder vor Therapiebeginn nur einmalige Befunde angefertigt werden konnten oder unter Therapie keine bzw. nur einmalige Befunde vorliegen. So kann in diesen Fällen keine verbindliche Aussage über die Wirksamkeit der Be-

handlung, die am Spermiogramm abzulesen wäre, gemacht werden.

Viele Patienten, deren Ehefrauen gravide wurden, ließen sich überhaupt nicht in den Untersuchungen erfassen, da bei diesen Männern keine Spermiogramme angefertigt werden konnten. Oft verweigerten diese Männer eine andrologische Untersuchung, in anderen Fällen erfolgte schon kurz nach der Untersuchung der Ehefrau eine Konzeption. Damit verringerte sich die Zahl der auswertbaren Befunde, und damit verminderte sich zwangsläufig auch deren Aussagekraft.

Erwähnt wurde schon, daß durch Kenntnis der Ehefrau und damit des weiblichen Sterilitätsanteils Aussagen über die therapeutischen Maßnahmen und evtl. Erfolge bei der Frau gemacht werden können. Somit ist auch eine exaktere Differenzierung eines Therapieerfolges möglich. Wichtig ist dabei zu wissen, ob die Gravidität nach alleiniger Behandlung des Ehemannes eintrat oder ob beide Ehepartner behandelt wurden. Gerade diese Fakten gehen dem rein andrologischen Untersucher ja häufig in der Beurteilung oder in der katanamnestischen Verfolgung ihrer Patienten verloren.

Diese beschriebenen Schwierigkeiten und Fehlerquellen müssen bei der Auswertung der Ergebnisse berücksichtigt werden. Unter diesem Aspekt sind auch statistische Berechnungen zu sehen, die im Einzelfall nicht immer beweisend sein müssen.

Mitteilung der Ergebnisse und Diskussion

a) Volumen

Bei der Auswertung von Ejakulatvolumenmessungen sei auf mögliche Fehlerquellen hingewiesen, die durch ungeschickte Auf-

fangpraxis des Patienten, speziell bei der Erstuntersuchung, verursacht sein können und vor allem bei nur einmaligen Befunden Fehlinterpretationen bedingen können.

Die beiden höchsten Volumenwerte mit 8 und 9,2 ml fanden sich bei den nicht behandelten Männern mit einer Oligozoospermie. In beiden Fällen lagen intakte Motilitätskriterien vor. Die Beobachtung von MURPHY (1967), daß bei hohen Volumina die geringe Zahl beweglicher Spermien die Sterilitätsursache darstellte, traf also in diesen beiden Fällen nicht zu.

HOTCHKISS und Mitarbeiter (1938) fanden unter 200 fertilen Männern 2 Fälle mit Volumina von 9 ml; in McLEOD's (1951) Untersuchungen an 1000 fertilen Männern betrug der höchste Wert 9,5 ml.

Der niedrigste Wert lag bei 0,35 ml bei einer Oligozoospermie mit gestörten Motilitätskriterien. Es lag kein Kontrollbefund vor.

6 von insgesamt 111 Männern mit einer Oligozoospermie oder isolierten Motilitätsstörungen zeigten Volumenwerte unter 1 ml; davon verteilten sich 5 Befunde auf die 60 nicht behandelten Männer und nur 1 Befund auf die 51 behandelten.

Bei den 85 Männern mit ausnahmslos guten Werten der Spermienzahl, der quantitativen Motilität und der Morphologie waren 16 Werte zwischen 1 und 2 ml zu verzeichnen.

Hiermit werden die Ergebnisse von McLEOD und HOTCHKISS (1946) bestätigt, die in nur ganz seltenen Fällen ein niedriges Volumen per se für die Infertilität eines Mannes verantwortlich machen. Ebenso waren auch bei hohen Volumina Konzeptionen zu beobachten.

E i n n i e d r i g e s b z w . e i n h o h e s V o l u -
m e n k a n n a l s o d e m n a c h n u r i m Z u s a m -
m e n h a n g a l l e r S p e r m i o g r a m m q u a l i -
t ä t e n b e w e r t e t w e r d e n .

b) Spermienzahl

Von den 229 Männern, deren Ehefrauen konzipierten, zeigten 188 Patienten (82,1 %) Spermienzahlen über dem Grenzwert von 40 Mill./ml. 85 von diesen 188 Patienten wiesen dabei eine sog. Normozoospermie mit normalen Werten der quantitativen Motilität und Morphologie auf.

84 Patienten zeigten bei normaler Spermienzahl Störungen der Motilitäts- oder Morphologiekriterien. Davon erzielten 28 Männer nach andrologischen Therapiemaßnahmen eine Schwangerschaft (33 %).

41 Patienten wiesen eine sog. Oligozoospermie mit einer Spermienzahl unter 40 Mill./ml auf. In zwei unkontrollierten Beobachtungen lag die Spermienzahl unter 10 Mill./ml.

18 von diesen 41 Patienten schwängerten ohne eine andrologische Behandlung.

Diese Ergebnisse zeigen, daß die Spermienzahl allein ~~in~~ kein hinreichendes Kriterium der Fertilität zu sein braucht. Einerseits erzielten Männer mit einer Oligozoospermie ohne Behandlung eine Schwangerschaft, andererseits erfolgten Konzeptionen teilweise erst nach andrologischer Therapie der Männer mit Spermienzahlen über 40 Mill./ml. Hier müssen also andere Defekte im Spermioogramm die Veranlassung zur Therapie gegeben haben.

Diese Befunde bestätigen die Ansichten von McLEOD, SCHIRREN, DOEPFMER, VASTERLING und anderer Autoren, die eine Überbewertung der Spermienzahl gegenüber den anderen Spermiogrammkriterien für nicht gerechtfertigt halten.

Eine sog. Polyzoospermie mit Spermienzahlen über 250 Mill./ml wurde bei 12 Patienten registriert. In 5 Beobachtungen lag dabei die Spermienzahl über 1 Milliarde im Gesamtejakulat, wären also nach DOEPFMER (1964) als sog. absolute Polyzoospermie zu bezeichnen. Abgesehen von 1 Patienten mit einer sog. abso-

luten Polyzospermie, der nach einer andrologischen Therapie (Testoviron + Proviron) schwängerte, erzielten die übrigen Männer mit Spermienzahlen über 250 Mill./ml ohne Therapie eine Schwangerschaft.

Dies stimmt mit den Ergebnissen von SCHIRREN (1967) und auch von LÜBKE (1967) überein, die im Gegensatz zu anderen Autoren, wie McLEOD (1957) und DOEFFMER (1964), bei einer Polyzospermie keine Sub- oder Infertilität annehmen.

Die direkte Korrelation zwischen Spermienzahl, Morphologie und Motilität, wie sie TYLER (1951) beschreibt, ließ sich teilweise nicht bestätigen. Zwar lagen in knapp der Hälfte aller untersuchten Fälle bei Spermienzahlen über 40 Mill./ml entweder normale Motilitäts- und Morphologiekriterien vor, oder es zeigten sich schlechte Motilitäts- und Morphologiekriterien. Andererseits waren bei Spermienzahlen unter 40 Mill./ml auch gute Motilitäts- und Morphologiewerte zu finden.

Die isolierte Störung der Spermienzahl allein sollte demnach nicht als Beweis einer verminderten Fertilität angesehen werden. Dies entspricht der Ansicht von DOEFFMER (1964), der betont, daß sich aufgrund der isolierten Störung der Spermienzahl keine sichere Fertilitätsprognose ableiten lasse.

In den meisten Fällen blieben die Spermienzahlen auch nach einer Behandlung im Bereich der Oligozoospermie. Diese Ergebnisse unterstützen die Angaben von McLEOD und GOLD (1951), die unter der Voraussetzung intakter Motilitätskriterien den Grenzwert der Spermiedichte bei 20 Mill./ml festlegen.

Bei den Männern mit einer Oligozoospermie zeigte sich in der unbehandelten Gruppe mit 4,8 ml ein durchschnittlich höheres Volumen gegenüber 3,3 ml in der Gruppe mit Therapie. Gleichzeitig war die Gesamtzahl der beweglichen Spermien mit durchschnittlich 72,4 Mill. pro Ejakulat deutlich höher als bei den

behandelten Männern mit einem Durchschnitt von 36,5 Mill. pro Ejakulat. Da diese Größe sich aus der Spermienzahl, der quantitativen Motilität und dem Volumen errechnet, die Spermien-dichte aber in beiden Gruppen etwa gleich lag, scheint das höhere Volumen neben der besseren quantitativen Motilität bei Spermienzahlen unter 40 Mill./ml für die Fertilität dieser Oligozoospermie von entscheidender Bedeutung zu sein.

Bei Spermienzahlen über 40 Mill./ml und Motilitätsdefekten zeigten die unbehandelten Männer ebenfalls, allerdings nicht so deutlich wie bei den Oligozoospermien, daß durchschnittlich höhere Volumen mit 3,0 ml gegenüber 2,4 ml in der behandelten Gruppe.

Diese Beobachtungen, daß sowohl bei Oligozoospermie als auch bei normaler Spermienzahl die unbehandelten Männer jeweils das durchschnittlich höhere Ejakulatvolumen aufwiesen, stehen im Gegensatz zu McLEOD (1950), der in der Gruppe der infertilen Männer das signifikant höhere Volumen beobachtete. Allerdings konnten diese Ergebnisse an einem weitaus höheren Patientengut gewonnen werden als dies in der vorliegenden Arbeit möglich war.

Auch im Bereich normaler Spermienzahlen wies die Gruppe der unbehandelten Männer mit durchschnittlich 168,4 Mill. pro Ejakulat die höhere Gesamtzahl beweglicher Spermien auf gegenüber 128,6 Mill. in der behandelten Gruppe. Diese Ergebnisse sprechen für die Ansicht von FARRIS (1950), der hinsichtlich der Fertilitätsprognose der Gesamtzahl beweglicher Spermien besondere Bedeutung zumißt. Den von ihm angegebenen Grenzwert der Fertilität von 80 Mill. beweglicher Spermien im Gesamt-ejakulat konnten wir allerdings wie McLEOD (1951) nicht bestätigen. Bei den unbehandelten Männern mit einer Oligozoospermie lagen die Werte vielfach unter diesem Grenzwert (durchschnittlich 72,4 Mill. mit einer Streuung von 54,7 Mill.

c) Motilität

Bei den Männern mit einer Oligozoospermie zeigten die unbehandelten Männer durchschnittlich die bessere Primär- und Sekundärmotilität (PM 57,9 %, SM 35,6 % gegenüber PM 49,5 %, SM 24,9 % in der behandelten Gruppe). Da die durchschnittliche Spermiedichte in beiden Gruppen etwa gleich lag, muß dieses Kriterium von entscheidender Bedeutung gewesen sein. Dies zeigte sich auch bei der Kontrolle der Therapieeinwirkung. Hier stiegen in den Fällen, in denen Kontrollspermio-gramme unter Therapie vorlagen, die Motilitätswerte fast immer deutlich an (in 10 von 12 Beobachtungen). Dies stimmt mit den Untersuchungen von McLEOD und GOLD überein, die in der Spermienmotilität das wichtigste Fertilitätskriterium sehen.

Bei den Männern mit Spermienzahlen über 40 Mill./ml konnten wir keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der quantitativen Motilität zwischen der Gruppe mit Therapie und der ohne Therapie feststellen. Allerdings ist die Aussagekraft unserer Ergebnisse in diesem normalen Spermienzahlbereich insofern eingeschränkt, als in der unbehandelten Gruppe bei schlechten Motilitätswerten nur selten Kontrollbefunde vorlagen, so daß diese einmaligen Befunde nicht unbedingt verbindlich sind. In der Gruppe mit einer Therapie jedoch waren die schlechten Motilitätswerte größtenteils durch Kontrollbefunde vor Therapiebeginn bestätigt. Gerade aber bei den quantitativen Motilitätskriterien konnten wir die häufigsten Schwankungen beobachten. Eine Kontrolle der Therapieeinwirkung war nur bei einem Teil der Männer (10 von insg. 24) möglich. Hier zeigte sich in 6 Beobachtungen eine deutliche Besserung der Motilitätswerte.

Von den 43 Männern ohne Therapie lagen in 15 Fällen die Werte der Primärmotilität unter 50 %, davon in 4 Beobachtungen sogar unter 40 %. Nehmen wir an, in ca. einem Drittel dieser Fälle -

wie wir bei unseren Untersuchungen über die Motilitätsschwankungen feststellen konnten - lägen die PM-Werte bei der Kontrolluntersuchung über 60 %, so blieben von den 10 einmaligen Befunden immerhin noch etwa 7 mit Motilitätswerten zwischen 40 und 50 % und 2 Fälle mit Werten unter 40 % übrig. Dies zeigt, daß auch bei weit unter normalen quantitativen Motilitätswerten Fertilitätschancen bestehen. Ähnliche Ergebnisse fand LEEB (1964) in einer Studie über ca. 160 erzielte Schwangerschaften. Hier zeigten sich bei 70 % der Männer weit unter normale quantitative Motilitätswerte, die in den meisten Fällen durch 3 - 5malige Kontrollen gesichert werden konnten.

Ein Vergleich der durchschnittlichen Kinderwunschdauer zwischen den Männern mit normalen bis subnormalen PM-Werten und denen mit schlechten PM-Werten (unter 50 %) ergab für die Gruppe mit guten PM-Werten eine durchschnittliche Kinderwunschdauer von 1,6 Jahren, für die Gruppe mit schlechten PM-Werten jedoch eine durchschnittliche Kinderwunschdauer von 2,4 Jahren, also eine um fast 1 Jahr längere Zeit. Bei diesem Vergleich wurden in beiden Gruppen jeweils nur die Patienten berücksichtigt, deren Ehefrauen keine somatischen Sterilitätsursachen aufwiesen, die Ursache der Kinderlosigkeit also wahrscheinlich beim Manne lag. Diese Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der quantitativen Motilität für die männliche Fertilität.

Die qualitative Motilität war im Bereich der Oligozoospermie mit durchschnittlich 58,4 sec/mm deutlich besser in der unbehandelten Gruppe als mit 64,4 sec/mm in der behandelten. Bei den Patienten mit einer normalen Spermienzahl zeigten sich ebenfalls die durchschnittlich besseren qualitativen Motilitätswerte in der unbehandelten Gruppe (56,1 sec/mm gegenüber 68,5 sec/mm). Statistisch gesehen lag dieser Unterschied allerdings nur an der Grenze zur Signifikanz. In der graphischen

Darstellung jedoch ergab sich im unbehandelten Kollektiv eine deutlich engere Streuung der Werte um die Normgrenze von 50 sec/mm (s. Abb.).

Diese Ergebnisse stimmen mit McLEOD und GOLD (1953) überein, die neben der quantitativen in der qualitativen Motilität das wichtigste Fertilitätskriterium sehen. Allerdings ist gerade bei der qualitativen Motilität aus anfangs genannten Gründen ein Vergleich mit anderen Autoren kaum möglich.

d) Morphologie

Die durchschnittlichen Morphologiewerte lagen im Kollektiv mit Spermienzahlen unter 40 Mill./ml in der Gruppe der unbehandelten Männer mit 65,1 % (mit einem Streuwert von 12,8) deutlich über dem Grenzwert von 60 %. In der Gruppe der behandelten Männer lagen sie dagegen mit durchschnittlich 51,3 % unter der Normgrenze (mit einem Streuwert von 16,6).

Bei den unbehandelten Männern ging im Vergleich zu den behandelten die bessere Motilität mit der besseren Morphologie einher. Diese direkte Beziehung zwischen Morphologie und Motilität beschrieben McLEOD und GOLD (1955). Die Autoren führen aber die besseren Fertilitätschancen nicht auf die besseren Morphologiewerte sondern auf die bessere Motilität zurück.

Bei Spermienzahlen über 40 Mill./ml waren in der Gruppe der behandelten wie auch in der Gruppe der unbehandelten Männer die durchschnittlichen Morphologiewerte jeweils über dem Grenzwert von 60 %. Dies Ergebnis ist wohl auf die direkte Korrelation zwischen Spermienzahl und Morphologie zurückzuführen, wie sie nach HARTMANN (1965) bei höheren Spermienzahlen zu beobachten ist.

Die Morphologie scheint also bei normalen Spermienzahlen für

die Fertilität von untergeordneter Bedeutung zu sein. Dies entspricht der Ansicht von McLEOD, DOEPFNER u.a., die eine Überbewertung der Morphologie im Sinne von MOENCH (1931) nicht mehr für vertretbar halten.

Die Beobachtungen von FALK und KAUFMAN (1950), die mit Einschränkungen in guter Morphologie ein ausschlaggebendes Fertilitätskriterium sehen, konnten nicht bestätigt werden, jedenfalls bezüglich der Männer mit normaler Spermienzahl. Bei den Oligozoospermien ließ sich nicht entscheiden, ob die bessere Morphologie bei den unbehandelten im Vergleich zu den behandelten Männern ausschlaggebendes Kriterium war, da sie in fast allen Fällen mit der besseren Motilität kombiniert war.

Die direkte Beziehung zwischen guter Morphologie einerseits und guter Spermienzahl und -motilität andererseits wie sie HARTMANN (1965) beschreibt zeigte sich besonders deutlich bei den 94 Männern mit Spermienzahlen über 40 Mill./ml und einwandfreier quantitativer Motilität. Hier fanden sich nur 9 Morphologiewerte unter 60 %. Davon lagen nur 3 Beobachtungen zwischen 40 und 50 % normal konfigurierter Spermien.

e) Fruktose

Von 27 Patienten mit einem isolierten Fruktosemangel erzielten 6 Patienten nach spezifischer Therapie eine Konzeption.

4 Schwangerschaften wurden durch Insemination mit Fruktosezusatz erzielt. Die erfolgreiche Insemination hat also nachgewiesen, daß Fruktosemangel bei der Normozoospermie die jahrelange Sterilität bedingt haben muß. Diese vier Inseminationsergebnisse beweisen demnach die Bedeutung der Fruktose für die Fertilität.

Bei den 17 übrigen Patienten, die ohne Behandlung eine Konzeption erzielten, lag lediglich in einem Fall ein durch Kontrolluntersuchung bestätigter Wert unter 1000 gamma/ml vor. In den anderen Fällen schwankten die Fruktosewerte teilweise zwischen 1000 und 1200 gamma/ml, teilweise zwischen Werten unter 1200 gamma/ml und darüber. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von TYLER (1955), der bei wiederholten Fruktosebestimmungen eines Patienten mit normalem Fruktosespiegel zwar Schwankungen zwischen 1200 und 4500 gamma/ml fand, aber nie Werte unter dem Grenzwert von 1200 gamma/ml sah. Vielleicht sind diese unterschiedlichen Ergebnisse auf die nach KIESSLING (1967) mangelhafte Genauigkeit der Fruktosebestimmungsmethodik zurückzuführen.

Der Grenzwert der Initialfruktose scheint nach unseren Ergebnissen zwischen 1000 und 1200 gamma/ml zu liegen.

f) Schwankungen bei wiederholten Spermiogrammbefunden

Es wurden die Schwankungen der Spermienzahl, der quantitativen Motilität und der Morphologie zwischen normalen und sub- bzw. anormalen Werten untersucht, die sich bei wiederholten Untersuchungen bei diesen Spermiogrammkriterien ergaben.

Bei der Spermienzahl blieben die Werte in etwa der Hälfte aller Fälle konstant über 40 Mill./ml. Die meisten Schwankungen (zwischen 40 und 40 Mill./ml) zeigten sich in der Gruppe 21 - 40 Mill./ml, also bei Spermienzahlen, die teilweise schon im Grenzbereich lagen.

Bei der Primarmotilität waren nur in etwa einem Viertel aller Beobachtungen konstante Werte über dem Grenzwert von 60 % motiler Spermien festzustellen. In einem Drittel aller Fälle zeigten sich Schwankungen zwischen 60 % und 60 % von Unter-

suchung zu Untersuchung. Die größte Inkonstanz war im Bereich von 40 - 60 % motiler Spermien zu beobachten, also schon teilweise im Grenzbereich.

Bei der Sekundärmotilität lagen die Verhältnisse ähnlich. Auch hier zeigten sich die meisten Schwankungen zwischen normalen und anormalen Werten im Grenzbereich (21 - 40 %).

Bei der Morphologie blieben, ähnlich wie bei der Spermienzahl, in etwa der Hälfte aller Beobachtungen die Werte konstant über dem Grenzwert von 60 % normal konfigurierter Spermien. In etwa einem Viertel aller Fälle lagen Schwankungen zwischen Werten über und unter dem Grenzbereich vor. In fast allen Fällen bewegten sich diese Schwankungen jedoch zwischen Werten von 40 - 60 %.

Die meisten Schwankungen zwischen normalen und anormalen Werten bei der Spermienzahl, der Motilität und der Morphologie zeigten sich demnach jeweils bei Werten, die teilweise schon im Grenzbereich der Norm lagen. Die Motilität wies dabei häufigere Schwankungen als die Spermienzahl auf. Diese Ergebnisse decken sich in etwa mit denen von McLEOD und GOLD (1956).

Andererseits waren bei der Motilität, die als das wichtigste Fertilitätskriterium gilt, beträchtliche Schwankungen zu beobachten, die nicht nur im Grenzbereich der Norm sich bewegten. Somit zeigten sich auch teilweise verschiedene Fertilitätsgrade von Untersuchung zu Untersuchung. Ähnliche Ergebnisse fanden LEEB (1964) und FREUND (1962). McLEOD und GOLD (1956) dagegen sind der Ansicht, daß der Fertilitätsgrad eines Mannes bei wiederholten Untersuchungen gleich bleibe.

Zusammenfassung

1. Untersucht wurde die Frage nach der Bedeutung und Aussagefähigkeit des Spermiogrammes in seinen einzelnen Faktoren hinsichtlich der Beurteilung der männlichen Fertilität anhand des Schrifttums und anhand eigener Untersuchungen.
2. Es erfolgte eine kurze Einführung in andrologische Probleme. Sodann wurde der andrologische Untersuchungsgang an unserer Klinik beschrieben, sowie kurz der gynäkologische Teil erläutert.
3. Die erzielte Schwangerschaft wurde als einziges objektives Kriterium der männlichen Fertilität betrachtet. Deshalb wurden nur die Spermiogramme der Männer ausgewertet, die im Laufe der Beobachtung oder Behandlung geschwängert hatten.
4. 229 Patienten wurden berücksichtigt, die eine Gravidität erzielt hatten.
Davon erfolgten 50 Graviditäten im Zusammenhang einer alleinigen Behandlung des Mannes. 63 Graviditäten wurden nach alleiniger Behandlung der Ehefrau beobachtet.
11 Graviditäten traten nach Behandlung beider Ehepartner ein.
105 Graviditäten erfolgten ohne Behandlung.
5. Verglichen wurden die einzelnen Spermiogramm Kriterien der Männer, die nach einer andrologischen Behandlung geschwängert hatten, mit denen der Männer, die ohne eine andrologische Therapie eine Konzeption erzielt hatten. Dabei wurde darauf hingewiesen, daß durch die Mituntersuchung der Ehefrau und die Kenntnis des weiblichen Sterilitätsanteils echte Therapieerfolge in Betracht gezogen werden konnten.

Ergebnisse:

6. Das Ejakulatvolumen war nur im Bereich der Oligozoospermie von hervorzuhebender Bedeutung. In diesem Spermienzahlbereich zeigte das Volumen bei der niedrigen Spermienzahl/ml zusammen

mit der quantitativen Motilität einen relativ größeren Einfluß auf die Gesamtzahl beweglicher Spermien pro Ejakulat als dies im Bereich normaler Spermienzahlen/ml der Fall war. Extrem niedrige (unter 1 ml) oder extrem hohe (über 6 ml) stellten isoliert auftretend in beiden Spermienzahlbereichen keine Infertilitätsursache dar.

7. Die Spermienzahl/ml erwies sich, isoliert betrachtet, als unzureichendes Kriterium der Fertilität. Diese Größe war immer nur im Zusammenhang mit allen übrigen Spermioqrammqualitäten adäquat zu beurteilen. Die Normgrenze von 40 Mill./ml erwies sich teilweise als zu hoch angesetzt, vorausgesetzt, die Motilitätskriterien waren intakt.

8. Die Spermienmotilität zeigte sich als wichtigstes Fertilitätskriterium. Besonders deutlich war dies im Bereich der Oligozoospermie bei der quantitativen Motilität festzustellen. Im Bereich normaler Spermienzahlen ließ vor allem die qualitative Motilität hervorragende Bedeutung erkennen.

9. Der Spermienmorphologie kam nur im Oligozoospermiebereich zusammen mit der Motilität hervorzuhebende Bedeutung zu. Im Bereich normaler Spermienzahlen war sie von untergeordneter Wichtigkeit.

Isolierte Störungen der Spermienmorphologie als Ursache männlicher Infertilität konnten wir in unserem Material nicht beobachten.

10. Die Gesamtzahl beweglicher Spermien, die sich aus dem Ejakulatvolumen, der Spermienzahl und der quantitativen Motilität errechnet, erwies sich in beiden Spermienzahlbereichen als wichtiges Fertilitätskriterium.

11. Die Bedeutung der Fruktosebestimmung wurde durch die Therapieergebnisse bei isoliertem Fruktosemangel unterstrichen.

12. Aus den Untersuchungen über den Schwankungsbereich der Spermioqrammkriterien bei wiederholten Spermioqrammbefunden ergab

sich die Notwendigkeit, bei einmaligen pathologischen Befunden Kontrolluntersuchungen anzufertigen. Die Motilität zeigte häufigere Schwankungen als die Spermienzahl.

Schrifttum

- BEHRMAN, S.J. u.a.: "ABO(H) blood incompatibility as a cause of infertility: a new concept". Am. J. Obstetr. Gynec. 79,847 (1960).
- BELONOSCHKIN, B.: "The sterility index". Extrait du Bulletin de la Société royale belge de Gynécologie et d'Obstétrique, Tome 32, n^o 2, pp. 165 - 180 (1962).
- BOTELLA-LLUSIA, J.: "Measurement of linear progression of the human spermatozoon as an index of fertility". Int.J.Fertility 1,113 (1956); zit. nach H.W. Vasterling: "Praktische Spermatologie". G.Thieme Verlag Stuttgart (1960).
- CHANG, M.C.: "Hormonal regulation of sperm capacitation". Advances in the biosciences 4,13. Schering symposium on mechanism involved in conception: Berlin 1969, Pergamon Press, Vieweg.
- DOEPFMER, R.: "Die männliche Infertilität". Med. Klin. 52,2105 (1957).
- ders.: "Die Störungen der männlichen Fertilität". Praxis (Bern) 47,1146 (1958).
- ders.: "Aktuelle Probleme der Andrologie". Gebh. u. Frauenheilk. 24,10 (1964).
- ders.: "Die Bedeutung des Spermioграмms beim primären Hodenschaden". Arch. klin. exp. Derm. 219,883 (1964).
- ders.: "Fertilitätsstörungen beim Manne, Somatischer Teil: III. Das Ejakulat". In: "Hdb. d. Haut- u. Geschl.kr.". Erg.Werk Bd. VI/3, hgb. v. Schürmann u. Doepfmer, Springer Verlag (1960).

- ELIASSON, R.: "Standards of investigation. Untersuchungsstandards für das menschliche Sperma". Andrologie 3,49-64 (1971).
- ders.: "Interlaboratoriumskoordination und Kontrolle in der Andrologie". Andrologie 3,113-115 (1971).
- ders.,
HELLINGA, G.,
LÜBKE, F.,
MEYHÖFER, W.,
NIERMANN, H.,
STEENO, O.,
SCHIRREN, C.: "Empfehlungen zur Nomenklatur in der Andrologie", verabschiedet vom "andrology club" am 27. 9. 1970 in Hamburg. Andrologie 2,186-187 (1970).
- FALK, H.C.,
KAUFMAN, S.A.: "What constitutes a normal semen?" Fertil. and Steril. 1,489 (1950).
- FARRIS, G.J.: "Improved method for semen analysis". J.Urol. 58,85 (1947).
- ders.: "Motile spermatozoa as an index of fertility in man". Fertil. and Steril. 1,239 (1950).
- ders.: "Human fertility and problems of the male". The Authors Press New York 1950; zit. nach Nikolowski: "Dermatologie u. Venerologie", Bd. I/2, hgb. von A.W. Gottron, Schönfeld, Stuttgart (1962).
- FREUND, M.: J.Reprod.Fert. 4,143 (1962); zit. nach C.G. Hartmann: "Correlations among criteria of semen quality". Fertil. and Steril. 16,5 (1965).
- GAHLEN, W.,
WÜST, H.: "Über den Aussagewert spermilogischer Befunde". Arch. klin. exp. Derm. 211,176 (1960).
- GENERALES, K.D.J.: "Neue biometrische Untersuchungen von Spermien und Fertilität". Ferd. Enke Verlag, Stuttgart 1938.
- HARTMANN, C.G.: "Correlations among criteria of semen quality". Fertil. and Steril. 16,5 (1965).

- HAUCK, W.: "Das Fertilitätsproblem des Mannes".
Dermat. Wschr. 137,335 (1958).
- HEINKE, E.,
SCHUCHHARDT, E.: "Das Ejakulat". In: "Die männliche
Keimdrüse", hgb. von E. Tonutti u.
O. Weller, G.Thieme Verlag, Stuttgart
(1960).
- HOTCHKISS, R.S.,
BRUNNER, E.K.,
GRENLY, P.: Am. J. M. Sc. 196,362 (1938); zit.
nach: Falk u. Kaufman: "What consti-
tutes a normal semen?"
Fertil and Steril. 1,489 (1950).
- JOEL, C.A.: "Studien am menschlichen Sperma".
Benno Schwabe Verlag, Basel (1953).
- KADEN, R.: "Verhalten der spermiogenetischen
Aktivität bei Androgentherapie".
Forsch. Prax. Fortb. 17,219 (1966).
- ders.: "Spermatologische sowie katanamnestiche
Untersuchungen bei Kinderlosigkeit".
In: Berichte vom 1. Europäischen Ste-
rilitätskongreß Venedig (1967).
- KIESSLING, W.: "Die Fertilitätsuntersuchung".
Neue Z. ärztl. Fortb. 47,716 (1958).
- ders.: "Fortschritte und Aufgaben der Andro-
logie".
Dtsch. med. Wschr. 84,516 (1959).
- ders.: "Grundriß der Andrologie für die Praxis".
Folia Ichthyolica, Heft 18 (1971).
- KIMMIG, J.: "Klinische Beobachtungen zur Diagnose
und Therapie der Leydigzellinsuffizienz".
Klin. Wschr. 37,1165 (1959).
- KLOSTERHALFEN, H.,
KLEIN, P.,
SCHIRREN, G.: "Operative Therapie bei Infertilität
des Mannes. Indikation - Technik - Er-
gebnisse".
Der Urologe 7,184 (1968).
- LODE, A.: "Untersuchungen über die Zahlen und
Regenerationsverhältnisse der Sperma-
tozoiden bei Hund und Mensch".
Pflügers Arch. 50,278 (1891); zit.
nach C. Schirren: "Klinik der Andrologie".
Der Internist 8,2 (1967).

- LÜBKE, F.: "Diagnostisches Vorgehen bei unerwünschter Klinderlosigkeit in der Ehe". Deutsch. med. J., 16,346 (1965).
- ders.: "Correlation between cervical penetration and seminal tests". Proc. of the 5th World Congress on Fertil. and Steril., Stockholm 1966 Exc. Med. Intern. Congr. Series 133, 715 (1966).
- ders.: "Die Bedeutung der spermatologischen Befunde in der Diagnostik der sterilen Ehe". Beitr. zur Fertil. und Steril. (Beilageheft) Zschr. Geburtsh. 168, Folge V, 62 (1966).
- ders.: "Über die Bedeutung der Spermaqualität für die Penetrationsteste in vivo". Geburtsh. u. Frauenheilk. 27,284 (1967).
- ders.: "Über die quantitative und qualitative Bestimmung der Spermienmotilität und ihre Bedeutung für die Beurteilung der männlichen Fertilität". In: Berichte vom 1. Europäischen Sterilitätskongreß Venedig (1967).
- ders.: "Fertilitätsstörungen beim Manne aus gynäkologischer Sicht". Zschr. Haut-Geschl. Krkh. 43,551 (1968).
- ders.: "Über die Problematik psychischer Gesichtspunkte bei der Behandlung steriler Ehepaare". Andrologie 1,53 (1969).
- ders.: "Bedeutung und Aussagefähigkeit des Spermioграмms für die Diagnostik und Prognose der sterilen Ehe". Vortrag am 6. 7. 1970 vor der Berliner Gynäkologischen Gesellschaft.
- LEEB, H.: "Zur Bewertung der männlichen Fertilität aus der Spermauntersuchung". Gebh. u. Frauenheilk. 15,443 (1955).

- ders.: "Spermabefund und Fertilitätsprognose".
In: Beiträge zur Fertilität und Sterilität, Beilageheft zu Bd. 162 d. Zschr. f. Geburtsh. (1964).
- McLEOD, J.: "The present status of human male infertility".
Am. J. Obstetr. a. Gynec. 69, 1256 (1955).
- McLEOD, J.,
HOTCHKISS, R.S.: "Am. J. Obstetr. a. Gynec. 52, 34 (1946);
zit. nach Falk u. Kaufman: "What constitutes a normal semen?"
Fertil. and Steril. 1, 489 (1950).
- McLEOD, J.,
GOLD, R.: "The male factor in fertility and infertility. An analysis of ejaculate volume in 800 fertile men and in 600 men in infertile marriage".
Fertil. and Steril. 1, 347 (1950).
- dies.: "The male factor in fertility and infertility. II. Spermatozoon counts in 1000 men of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage".
J. Urol. 66, 436 (1951); zit. nach McLeod und Gold: Proc. of the 2nd World Congr. on Fertil. and Steril. (1958).
- dies.: III. Analysis of motile activity in the spermatozoa of 1000 fertile men in infertile marriage".
Fertil. and Steril. 2, 187 (1951).
- dies.: "IV. Sperm morphology in fertile and infertile marriage".
Fertil. and Steril. 2, 394 (1951).
- dies.: "Effect of continence on semen quality".
Fertil. and Steril. 3, 297 (1952).
- dies.: VII. "A study of variation in semen quality".
Fertil. and Steril. 7, 387 (1956).
- dies.: "An analysis of human male fertility".
Proc. II. World Congr. on Fertil. and Steril. 2, 622 (1958).

- dies.,
McLANE, Ch.M.: "Correlation of the male and female factor in human infertility".
Fertil. and Steril. 6,112 (1955).
- MICHELSON, L.,
MICHELSON, R.: "Fertility studies of the male in barren marriage".
J. Am. Med.Ass. 134,941 (1949); zit. nach Doepfmer: "Fertilitätsstörungen beim Manne". In: Hdb. der Haut- und Geschl.kr., Erg.Werk, Bd. VI/3, hgb. von Schürmann u. Doepfmer, Springer Verlag (1960).
- MOENCH, G.L.: "Studien zur Fertilität".
Ferd. Enke Verlag Stuttgart (1931); zit. nach Schirren: "Fertilitätsstörungen des Mannes". Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1961).
- ders.: Urol. Cut. Rev. 53,406 (1949); zit. nach Falk u. Kaufman (1950).
- MEYHÖFER, W.: "DNS - Bestimmung und klinische Fertilitätsdiagnostik".
In: "Neue Ergebnisse der Andrologie", hgb. von Schirren, Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1965).
- MURPHY, D.P.: "The volume of the semen: A study of 3544 childless men".
Fertil. and Steril. 18,124 (1967).
- ders.,
TORRANDO, E.F.: "Male fertility in 3620 childless couples".
Fertil. and Steril. 3,337 (1965).
- NIKOLOWSKI, W.: "Zur Beurteilung der Fertilität des Mannes in Klinik und Praxis".
Die Medizinische 1,531 (1953).
- ders.: "Männliche Fertilitätsstörungen als Ursache der sterilen Ehe".
Münch. Med. Wschr. 109,17 (1967).
- ders.: "Dermatologie und Venerologie".
Bd. I, Teil 2, hgb. von Gotttron und Schönefeld, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1962).

- NOWAKOWSKI, H.,
SCHIRREN, C.: "Spermaplasmafruktose und Leydigzellfunktion beim Manne".
Klin. Wschr. 34,19 (1956).
- PAGE, E.,
HOULDING, F.: "The clinical interpretation of 1000 semen analyses among applicants for sterility studies".
Fertil. and Steril. 2,140 (1951).
- RÜMKE, P.,
HELLINGA, G.: Am. J. clin. Path. 32,357 (1959);
zit. nach Doepfner: "Aktuelle Probleme der Andrologie". Geburtsh. u. Frauenheilk. 24,825 (1964).
- SCHIRREN, C.: "Biochemische Untersuchungen am menschlichen Spermaplasma. I. Fruktose".
Die Medizinische 872-875 (1955).
- ders.: "Zur Diagnostik und Therapie von Fertilitätsstörungen des Mannes".
Z. Hautkrkh. 23,345 (1957).
- ders.: "Experimentelle Untersuchungen zur Schnelldifferenzierung menschlicher Spermatozoen mit Hilfe einer Eosinfärbung".
Arch. klin. exp. Derm. 207,63 (1958).
- ders.: "Fertilitätsstörungen des Mannes. Diagnostik, Biochemie des Spermaplasmas, Hormontherapie".
Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1961).
- ders.: "Klinik der Andrologie".
Der Internist 8,2 (1967).
- ders.: "Andrologie".
In: "Die Sexualität des Menschen". Hdb. d. med. Sexualforschung, hgb. von Giese, 2. Aufl., Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1968).
- ders.: "Moderne andrologische Diagnostik".
Dtsch. Med. Wschr. 89,2423 (1964).
- ders.: "Praktische Andrologie".
Verlag Brüder Hartmann, Berlin (1971).

- ders.,
BUNGE, U.: "Katanamnestiche Untersuchungen bei den Patienten der Andrologie". Med. Welt 2343 (1964).
- ders.,
STEENO, O.: "Ergebnisse der Hodenhochstandstherapie". Arch. klin. exp. Derm. 227,726 (1966).
- ders.,
MOLNAR, J.: "Der Genitalbefund bei andrologischen Patienten. 1. Entwicklungsstörungen von Penis und Urethra". Andrologie 1,101 (1969).
- ders.,
TOYOSI, J.O.: "Andrologen vereinbaren internationale Zusammenarbeit". Andrologie 1,169 (1969).
- STIASNY, H.: "Unfruchtbarkeit beim Manne. Diagnostik und Therapie mit Verwendung des Spermio-gramms". Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1944).
- STOSSIER, F.: "Untersuchungen zum Einfluß der Carenz auf die Qualität des menschlichen Spermias". Inaug. Diss. Hamburg 1960; zit. nach Schirren: "Fertilitätsstörungen des Mannes". Ferd. Enke Verlag, Stuttgart (1961).
- TYLER, E.T.: "Seminal fructose studies in infertility". Fertil. and Steril. 6,247 (1955).
- TYLER, A.;
BISHOP, D.W.: "In mechanisms concerned with conception" by C.G. Hartmann. Pergamon Press, Oxford-New York-Paris (1963); zit. nach Doeppfer: "Aktuelle Probleme der Andrologie". Geburtsh. u. Frauenheilk. 24,825 (1964).
- VASTERLING, H.W.: "Die Bedeutung des Mannes für die eheliche Fruchtbarkeit". Wiener Med. Wschr. 109,277 (1958).
- ders.: "Praktische Spermatologie". G. Thieme Verlag, Stuttgart (1960).

WILCOXON, F.:

"Test für 2 Stichproben".
In: Documenta Geigy, S. 170.23,
6. Aufl., Basel (1960).

ZONDEK, B.,
BROMBERG, Y.M.,
POLISHUK, Z.:

Nature 161,176 (1948); zit. nach
Hauck: "Das Fertilitätsproblem des
Mannes". Derm. Wschr. 137,335 (1958).

Die vorliegende Dissertation wurde an der Frauen-Klinik der Freien Universität in der Städt. Frauen-Klinik Berlin-Charlottenburg unter dem ärztlichen Direktor, Herrn Prof. Dr. H. Lax, angefertigt.

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. F. Lübke, möchte ich für die Förderung meiner Arbeit besonders danken.

Desgleichen gilt mein Dank Frau Eweis, Fräulein Hartwig und Frau Wilkens, die mir bei der Materialzusammenstellung behilflich waren.

Zu danken habe ich auch dem Institut von Herrn Prof. Dr. Fuchs, in dem ich in statistischen Fragen beraten wurde.

Lebenslauf

Name: Wührer, Florian

Geburtsdatum: 12. Dezember 1943

Geburtsort: Berlinchen/Neumark

Eltern: Dr. Joseph Wührer
Elsbeth Wührer, geb. Dicke

Schulbildung: 1949 - 1953 19. Grundschule in
Berlin-Friedenau
1953 - 1962 Canisius-Kolleg, Gymnasium,
in Berlin-Tiergarten

Reifeprüfung: Februar 1962 in Berlin-Tiergarten
am Canisius-Kolleg

Studium: Wintersemester 1962 bis Sommersemester
1969 an der Freien Universität Berlin;
Fachrichtung: Humanmedizin

Abschlußprüfung: Staatsexamen: August 1969

Medizinalassistentenzeit: Oktober 1969 - Februar 1970:
Internistische und Chirurgische Abteilung der Städt. Lungenklinik
Heckeshorn Berlin-Wannsee
Juli - August 1970:
Gesundheitsamt Berlin-Charlottenburg
September - Oktober 1970:
Internistische Abteilung des Jüd.
Krankenhauses Berlin-Wedding
Januar - März 1971:
Chirurgische Abteilung des Franziskus-Krankenhauses Berlin-Schöneberg
Juli 1971 - Mai 1972:
Tätigkeit als Doktorand in der Universitäts-Frauenklinik Charlottenburg

Approbation: 20. August 1971

Druck:

Der Präsident der Freien Universität Berlin
- Universitätsdruckerei -

1 Berlin 41, Kelchstraße 31

